

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Джигоевой Ольги Николаевны на диссертационную работу Безденежных Натальи Александровны «Нарушения углеводного обмена у пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию: оптимизация диагностики, периоперационного ведения и определения прогноза», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационной работы

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) заявила, что хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) являются одной из ведущих причин смерти во всем мире, ежегодно приводя к 41 миллиону смертей. Сердечно-сосудистые заболевания являются самыми распространенными из ХНИЗ и служат причиной большей части наблюдаемых случаев смертности, достигая 17,9 миллионов смертей в год. Метаболический синдром определяется как совокупность метаболических нарушений, включающая ожирение, гипертонию, резистентность к инсулину, дислипидемию и приобретенные факторы, которые могут привести к хроническим неинфекционным заболеваниям. Имеющиеся данные о нарушениях углеводного обмена и других компонентах метаболического синдрома показывают, что во всем мире им страдают более миллиарда человек.

Диссертационное исследование Безденежных Н.А. посвящено одной из ключевых проблем современной медицины – управлению кардиоваскулярными рисками у пациентов с нарушениями углеводного обмена. Неуклонный рост распространенности сахарного диабета 2 типа и предиабета в популяции закономерно приводит к увеличению доли таких больных среди пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца, нуждающихся в коронарном шунтировании. Несмотря на достижения хирургической техники и периоперационного ведения, наличие нарушений углеводного обмена продолжает оставаться фактором, ухудшающим ближайшие и отдаленные результаты реваскуляризации. Это диктует необходимость поиска новых путей оптимизации медицинской помощи данной категории больных.

Актуальность работы определяется несколькими факторами. Во-первых, существующие данные о распространенности нарушений углеводного обмена

среди пациентов, готовящихся к коронарному шунтированию, неполны, так как зачастую не включают активный скрининг. Во-вторых, не до конца изучена прогностическая роль впервые выявленных нарушений, особенно предиабета, что не позволяет в полной мере оценить риски. В-третьих, требуют уточнения патофизиологические механизмы, опосредующие неблагоприятное влияние нарушений углеводного обмена, в частности роль инсулинорезистентности и ее суррогатных маркеров. В-четвертых, остаются дискуссионными вопросы оптимального гликемического контроля в периоперационном периоде, включая выбор целевых значений и методов инсулинотерапии. Таким образом, разработка и внедрение интегративной стратегии, охватывающей все этапы от предоперационной диагностики до послеоперационного наблюдения, является крайне актуальной научной задачей, имеющей высокую практическую значимость.

Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений и определяется совокупностью результатов, многие из которых получены впервые. Впервые на репрезентативной выборке пациентов с использованием сплошного скрининга получены достоверные данные о клинической распространенности предиабета (31,7 %) и сахарного диабета 2 типа (27,8 %) среди больных, направляемых на плановое коронарное шунтирование. Важным научным достижением является создание и валидация оригинальной электронной экспертной системы диагностики диабета и предиабета на основании актуальных критериев, позволяющей стандартизировать диагностический процесс и принимать обоснованные клинические решения без привлечения дополнительных врачебных ресурсов.

Новизна работы заключается в доказательстве того, что впервые выявленный перед коронарным шунтированием сахарный диабет 2 типа по своему негативному влиянию на клинический статус и госпитальный прогноз не уступают ранее диагностированному. Автором впервые показано, что предиабет, традиционно рассматриваемый как «пограничное» состояние, у пациентов с многососудистой ишемической болезнью сердца столь же

неблагоприятен, как и манифестный сахарный диабет 2 типа. Пациенты с предиабетом имели сопоставимые с группой диабета предоперационные параметры, тяжесть поражения коронарного русла и риск развития серьезных госпитальных осложнений, включая полиорганную недостаточность и необходимость экстракорпоральной гемокоррекции.

Впервые продемонстрировано, что у пациентов с предиабетом, так же, как и при СД 2, в раннем послеоперационном периоде развивается стойкая и выраженная гипергликемия, требующая активного мониторинга и коррекции. Доказано, что показатели вариабельности гликемии (стандартное отклонение, размах колебаний) и наличие стойкой гипергликемии первые сутки являются сильными и независимыми предикторами госпитальных и отдаленных больших сердечно-сосудистых событий, и смерти от всех причин.

Высокую научную ценность представляют данные 4-летнего проспективного наблюдения 653-х пациентов, впервые показавшие, что как сахарный диабет 2 типа, так и предиабет, выявленные при предоперационном скрининге, значимо и независимо повышают риск смерти, инфаркта миокарда и комбинированных сердечно-сосудистых исходов.

Впервые в кардиохирургической когорте осуществлена сравнительная оценка прогностического потенциала комплекса маркеров инсулинорезистентности. Доказано, что уровень свободных жирных кислот, индексы Disse и НОМА-IR являются независимыми предикторами госпитальных осложнений в различных многофакторных моделях. Новизной отличаются результаты изучения альтернативных маркеров гликемии. Установлено, что предоперационный уровень фруктозамина ассоциирован с рядом клинических параметров и является независимым предиктором госпитальных осложнений. Впервые детально охарактеризована гетерогенная динамика маркеров углеводного обмена в ответ на хирургический стресс.

Достоверность полученных результатов обусловлена строгостью методологического подхода: достаточный объем клинического материала, использование стандартизированных и апробированных диагностических методик, а также корректная статистическая обработка данных. Выводы и

Значимость диссертационной работы для медицинской науки заключается в создании целостной научной концепции, обосновывающей необходимость активного и комплексного подхода к диагностике и коррекции нарушений углеводного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца на этапе подготовки к коронарному шунтированию. Получены новые фундаментальные данные о связи различных аспектов нарушений углеводного обмена (от инсулинорезистентности при нормальных значениях гликемии до манифестного диабета) с ремоделированием сердца, атеросклеротическим процессом и исходами реваскуляризации миокарда. Углублены представления о патофизиологических механизмах периоперационного стресса и его влиянии на метаболический профиль.

Практическая значимость работы исключительно высока. Разработанная и внедренная электронная экспертная программа «Скрининг нарушений углеводного обмена перед операцией коронарного шунтирования» является готовым к использованию инструментом, повышающим качество предоперационной подготовки в любом профильном стационаре. Результаты исследования обосновывают включение гликированного гемоглобина и перорального теста толерантности к глюкозе в алгоритм предоперационного обследования пациентов с ишемической болезнью сердца без известного диабета. Доказанная прогностическая значимость показателей вариабельности гликемии и преимущества непрерывной инфузии инсулина служат основой для оптимизации протоколов ведения пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии после коронарного шунтирования. Предложенный способ прогнозирования неблагоприятных событий с использованием индекса Disse может быть рекомендован для углубленной стратификации хирургического риска.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа изложена на 374 страницах, имеет традиционную структуру: введение, обзор литературы, главу материалов и методов, 7 глав собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа богато иллюстрирована 48 рисунками и 127 таблицами, что значительно облегчает восприятие обширного

фактического материала. Список литературы включает 251 источник, из которых 36 отечественных (14%), а подавляющее большинство составляют работы зарубежных авторов.

Во введении убедительно обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель, задачи и положения, выносимые на защиту. Обзор литературы представляет собой полноценный аналитический труд, в котором автор систематизирует и критически оценивает современные данные по всем ключевым аспектам диссертации, выявляя нерешенные вопросы. В главе 2 подробно описаны дизайн обеих частей исследования, критерии отбора, клиническая характеристика пациентов, а также используемые методы, включая детальное описание разработанной экспертной программы. Результаты собственных исследований изложены последовательно, логично и хорошо структурированы. Обсуждение результатов в каждой главе проведено на высоком уровне, с сопоставлением полученных данных с мировой литературой.

Выводы и практические рекомендации являются логическим завершением работы, соответствуют цели и задачам.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. В процессе изучения работы возникли вопросы для обсуждения:

1. В Вашей работе при отсутствии противопоказаний всем пациентам проводился пероральный глюкозотолерантный тест. Почему Вы не использовали опросник FINDRISK, предложенный в том числе и в методических рекомендациях по диспансерному наблюдению пациентов с предиабетом?
2. Какие изменения показателей клинической картины, центральной и внутрисердечной гемодинамики Вы трактовали как «послеоперационную сердечную недостаточность»?

Заключение

Диссертационная работа Безденежных Натальи Александровны на тему «Нарушения углеводного обмена у пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию: оптимизация диагностики, периоперационного ведения и

рекомендации доказательны и полностью соответствуют полученным результатам.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации являются обоснованными и закономерно вытекают из представленных данных. Они базируются на результатах рационально спланированного и проведенного исследования с репрезентативным объемом выборки. Работа характеризуется четким дизайном, строгими критериями включения и исключения. Применение широкого спектра клинических, лабораторных (включая рутинные и специализированные маркеры) и инструментальных методов позволило провести глубокий и всесторонний анализ проблемы. Использование многофакторного регрессионного анализа позволило идентифицировать независимые предикторы исходов, нивелируя влияние потенциальных искажающих факторов. Все это в совокупности обеспечивает высокую надежность и достоверность полученных данных, а также обоснованность сформулированных на их основе положений и выводов.

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», а также используются в образовательном процессе на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Обращает на себя внимание высокий уровень публикаций автора. По теме диссертации опубликовано 7 статей в зарубежных изданиях высшего квартиля (Q1), 11 статей – в российских высокорейтинговых журналах, индексируемых в Scopus, 2 главы в монографиях, получен патент на изобретение.

Значимость для науки и практики, полученных автором результатов

определения прогноза» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы – управление рисками хирургического лечения ишемической болезни сердца у коморбидных пациентов, путем внедрения активного скрининга нарушений углеводного обмена, оптимизации прогнозирования и периоперационного ведения, что имеет важное значение для развития кардиологии и важное социально-экономическое значение.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости диссертация Безденежных Н.А. полностью соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ведущий научный сотрудник, директор института профессионального образования и аккредитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

08.04.2021 *О.Н. Джиева*

Джиева Ольга Николаевна

Подпись д.м.н., доцента Джиевой О.Н. подтверждаю,

Ученый секретарь ученого совета

ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,

к.м.н

Елена Александровна Поддубская

Печать



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3; тел. + 7 (495) 212-07-13; GNICPM@gnicpm.ru

Сведения

об официальном оппоненте Безденежных Натальи Александровны представившей диссертацию на тему «Нарушения углеводного обмена у пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию: оптимизация диагностики, периперационного ведения и определения прогноза» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки, в диссертационный совет 24.1.175.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, бульвар им. академика Л.С. Барбараша, стр.6, тел. 8 (3842) 643-308

Фамилия, имя, отчество	Гражданство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, должности города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Адрес рабочей электронной почты, телефон	Основные публикации в соответствующей сфере исследования в рецензируемых изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)
Джигоева Ольга Николаевна	гражданка РФ	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, руководитель лаборатории	Доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология	доцент	GNICPM@gnicprm.ru, 8 (495) 212-07-13	1. Практические аспекты периперационного ведения пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, получающих прямые пероральные антикоагулянты / Маркова Е. Н., Веденикин Т. Ю., Кузуб А. А., Кучиева Н. В., Навасардян А. Р., Джигоева О. Н. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2025. – Т. 21, №1. – С. 74–81. 2. Структурное ремоделирование миокарда у женщин и мужчин с ожирением первой степени: результаты сравнительного исследования / Рогожкина Е. А., Иванова А. А., Джигоева О. Н., Драпкина О. М. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24, №6. – С. 46–55. 3. Биохимический профиль

		<p>кардивизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ведущий научный сотрудник, директор института профессионального образования и аккредитации</p>			<p>сыворотки крови пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса в зависимости от наличия ожирения / Тимофеев Ю. С., Метельская В. А., Иванова А. А., Дубовская Н. И., Рогожкина Е. А., Веденикин Т. Ю., Замятин Р. А., Борисова А. Л., Джиоева О. Н., Драпкина О. М. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24, №7. – С. 24–33.</p> <p>4. Биомаркеры и субклиническая дисфункция миокарда левого желудочка у пациентов с сахарным диабетом 2 типа без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний / Утина Т. Г., Акашева Д. У., Корсунский Д. В., Джиоева О. Н., Драпкина О. М. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, №1. – С. 62–72.</p> <p>5. Роль эпикардальной жировой ткани в патогенезе хронического воспаления при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса / О. Н. Джиоева, Ю. С. Тимофеев, В. А. Метельская [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 3: 3928.</p> <p>6. Subclinical left ventricular dysfunction over seven-year follow-up in type 2 diabetes patients without</p>
--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

cardiovascular diseases / Akasheva D. U., Utina T. G., Dzhioeva O. N., Drapkina O. M. // Biomedicines. – 2024. – Т. 12, №9. – С. 2031.

7. С-реактивный белок: периперационная динамика и прогностическая значимость в оценке риска развития фибрилляции предсердий у пациентов после коронарного шунтирования / Мингалимова А. Р., Чащин М. Г., Арутюнян А. Г., Литинская О. А., Сагиров М. А., Джиоева О. Н., Драпкина О. М. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, №7. – С. 35–41.

8. Связь типов структурного ремоделирования левого желудочка с дефицитом фибронектина у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий / Мингалимова А. Р., Гуманова Н. Г., Бикбова Н. М., Джиоева О. Н., Покровская М. С., Ефимова И. А., Серебрянская З. З., Богданова Н. Л., Борисова А. Л., Драпкина О. М. // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, №12. – С. 26–32.

9. Heat shock proteins (HSPs) and cardiovascular complications of obesity: searching for potential biomarkers / Timofeev Yu. S., Kiselev A. R., Dzhioeva O. N., Drapkina O. M. // Current Issues in Molecular Biology. – 2023. – Т. 45, №12.

						<p>– С. 9378–9389.</p> <p>10. Прогностическая ценность показателей системного воспаления в стратегификации риска развития фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования / Мингалимова А. Р., Сагиров М. А., Джиева О. Н., Драпкина О. М. // Профилактическая медицина. – 2023. – Т. 26, №7. – С. 53–60.</p>
--	--	--	--	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ведущий научный сотрудник, директор института профессионального образования и аккредитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент

Великая

Джиева Ольга Николаевна

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, к.м.н.

О.С. _____ 2026 г.



Елена Александровна Поддубская

101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3; тел. + 7 (495) 212-07-13; GNICPM@gnicpm.ru