

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

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

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационное исследование Безденежных Н.А. посвящено одной из наиболее значимых проблем современной кардиологии и кардиохирургии – коморбидности ишемической болезни сердца и нарушений углеводного обмена. Пациенты с сахарным диабетом 2 типа и предиабетом составляют значительную и постоянно растущую долю среди лиц, направляемых на коронарное шунтирование. Несмотря на признанное преимущество коронарного шунтирования перед чрескожными коронарными вмешательствами у этой категории больных (класс рекомендаций IA согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, 2025), их послеоперационный прогноз остается хуже, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена, что обусловлено как более тяжелым атеросклеротическим поражением, так и специфическими метаболическими нарушениями.

Актуальность работы не вызывает сомнений, так как она затрагивает ряд нерешенных вопросов. Во-первых, истинная распространенность нарушений углеводного обмена среди кандидатов на коронарное шунтирование остается недооцененной из-за недостаточно активного скрининга. Во-вторых, прогностическая роль впервые выявленных нарушений (особенно предиабета) и альтернативных маркеров гликемии при коронарном шунтировании изучена фрагментарно. В-третьих, открытым остается вопрос о значении инсулинорезистентности как самостоятельного фактора риска хирургического

вмешательства. Наконец, продолжаются дискуссии об оптимальных стратегиях периоперационного управления гликемией, балансирующих между рисками гипергликемии и гипогликемии. Таким образом, разработка и научное обоснование комплексного подхода к диагностике, периоперационному ведению и прогнозированию исходов у пациентов с нарушением углеводного обмена, подвергающихся коронарному шунтированию, является крайне своевременной и значимой задачей.

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

Диссертационная работа Безденежных Н.А. обладает научной новизной, подтвержденной результатами выполненного исследования. Впервые на большой выборке пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца (n=1021) в ходе сплошного скрининга перед коронарным шунтированием установлена высокая распространенность нарушений углеводного обмена. При этом 25 % случаев сахарного диабета 2 типа и 91,4 % случаев предиабета активно выявлены впервые.

Автором разработана и внедрена электронная экспертная система скрининга нарушений углеводного обмена для интерпретации диагностических тестов и оптимизации предоперационной подготовки. Доказано, что впервые выявленный сахарный диабет 2 типа не уступает известному ранее по степени негативного влияния на клинический статус и прогноз у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла при открытой коронарной реваскуляризации.

При четырехлетнем наблюдении после коронарного шунтирования подтверждено значимое влияние как диабета, так и предиабета на повышение риска смерти, инфаркта миокарда, возобновления стенокардии и других сердечно-сосудистых событий. Ключевым результатом стало доказательство того, что вариабельность гликемии и стойкая гипергликемия в первые послеоперационные

сутки являются независимыми предикторами госпитальных и отдаленных неблагоприятных исходов, включая большие сердечно-сосудистые события.

Доказано, что использованные расчетные индексы инсулинорезистентности (как рутинный — HOMA-IR, так и редко используемый сегодня в клинической практике — Disse,) являются предикторами осложнений госпитального периода, а периоперационная динамика соответствующих маркеров характеризуется гетерогенностью. Кроме того, выявлена взаимосвязь интегральных показателей гликемии с предоперационным статусом и обоснована роль предоперационного уровня фруктозамина как предиктора неблагоприятных исходов на стационарном этапе.

Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативным объемом выборки, использованием актуальных методов исследования и корректных статистических подходов к обработке данных, а также адекватной интерпретацией выявленных закономерностей. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из содержания работы, в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам и являются обоснованными.

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

Диссертационная работа Безденежных Н.А. выполнена в соответствии с принятыми этическими и научными принципами. Полученные в ходе выполнения работы результаты, научные положения, выводы и практические рекомендации основываются на большом количестве исследуемых (всего $n=1729$ пациентов с ишемической болезнью сердца, которым выполнено коронарное шунтирование в одном центре), что выгодно отличает работу от ряда прочих, четко сформулированы критерии включения и исключения, методология исследования.

Цель и задачи соответствуют теме диссертационной работы. Выбранные автором методы исследования являются современными и полностью соответствуют поставленным задачам. Обработка полученных в ходе

исследования данных проводилась с использованием современных методов статистического анализа. Практические рекомендации, написанные в ходе выполнения работы, успешно внедрены в практическую деятельность медицинских учреждений кардиологического и кардиохирургического профиля, а также применяются в образовательной деятельности ординаторов, аспирантов и врачей.

Высокий уровень публикационной активности автора подтверждается наличием 7 статей в зарубежных журналах первого квартиля (Q1), 11 статей в российских изданиях Scopus, полученным патентом на изобретение.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Безденежных Н.А. вносит существенный вклад в развитие научных представлений о патофизиологии периоперационного периода у кардиохирургических пациентов, в том числе с коморбидными нарушениями углеводного обмена.

Получены новые данные о влиянии различных состояний углеводного обмена (нормогликемия, предиабет, впервые выявленный сахарный диабет 2 типа, известный ранее сахарный диабет 2 типа) на исходы прямой реваскуляризации миокарда. Показано, что даже начальные нарушения углеводного обмена (предиабет) создают предпосылки для развития выраженной стресс-индуцированной гипергликемии, которая, в свою очередь, запускает каскад неблагоприятных событий.

Выявленная гетерогенность динамики различных маркеров инсулинорезистентности и интегральных показателей, отражающих уровень глюкозы, ставит новые вопросы о механизмах регуляции углеводного обмена в условиях хирургического стресса и требует дальнейшего изучения. Установленная связь между показателями вариабельности гликемии в первые послеоперационные сутки и отдаленными неблагоприятными исходами

расширяет понимание роли раннего послеоперационного периода как критического окна для формирования долгосрочного прогноза.

Положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, внедрены в клиническую практику стационарных подразделений федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово), государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. академика Л. С. Барбараша» (г. Кемерово).

Полученные данные используются при обучении студентов, ординаторов, аспирантов и врачей на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Кемерово) и в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово).

Структура и содержание работы

Диссертационная работа объемом 374 страницы машинописного текста структурно состоит из введения, девяти глав (аналитический обзор, материалы и методы, результаты собственных исследований и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Иллюстративный материал представлен 48 рисунками, а цифровые данные систематизированы в 127 таблицах. Библиография включает 251 наименование, при этом 215 источников являются иностранными.

Во введении хорошо обоснованы актуальность и степень разработанности темы, сформулированы цель и 8 задач, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология, положения на защиту, апробация, внедрение, публикации, личный вклад и соответствие паспорту специальности.

Первая глава представляет собой глубокий аналитический обзор отечественных и зарубежных источников, включающий распространенность нарушений углеводного обмена при ишемической болезни сердца, подходы к реваскуляризации у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, дискуссионные вопросы периперационного гликемического контроля и роль альтернативных маркеров. Выделены нерешенные проблемы, обосновывающие необходимость исследования.

Вторая глава детально описывает дизайн (два этапа), критерии отбора, характеристику пациентов, методы обследования, протоколы управления гликемией, разработанную автором электронную экспертную систему и методы статистической обработки. Необходимо отметить значительную продолжительность проспективного этапа диссертационного исследования (среднеотдаленный этап) с медианой наблюдения 4,2 года, что, безусловно, является сильной стороной работы.

В главах с третьей по девятую представлен оригинальный материал результатов, полученный лично автором, который отражает современную идеологию ведения пациента с нарушениями углеводного обмена, заключающуюся не только в оценке уровня глюкозы крови, но и в «управлении гликемией». Изложение выстроено строго и подчинено внутренней логике исследования. Отдельно хочется подчеркнуть продемонстрированный неблагоприятный прогноз у пациентов с начальными этапами дисгликемического континуума – уже на стадии предиабета. Обоснована необходимость постоянного контроля глюкозы в первые сутки не только у пациентов с СД, но и при предиабете, так как в обеих группах пациентов может встречаться пролонгированная гипергликемия после хирургического стресса. Оригинально представлены завершающие каждую главу разделы «обсуждение», которые содержат обобщающий анализ, где полученные данные сопоставляются с имеющимися в современной научной литературе сведениями.

Выводы полностью соответствуют задачам и имеют статистическое подтверждение. Практические рекомендации конкретны и воспроизводимы.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с современными требованиями ГОСТ, написаны грамотным литературным языком, в то же время в тексте встречаются опечатки, избежать которых полностью, безусловно, проблематично при работе с большими массивами данных.

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, написана грамотно, имеет научную и практическую ценность. В качестве комментариев хотелось бы отметить, что сочетания нарушенной толерантности к глюкозе и нарушенной гликемии натощак не существует, поскольку нарушенная толерантность к глюкозе более комплексное понятие, включающее в себя, помимо недиабетической гипергликемии через 2 часа после употребления 75 г глюкозы, и опциональную возможность повышения гликемии натощак до 6,1 ммоль/л в капиллярной крови или до 7,0 ммоль/л в плазме.

Также в группу болюсного введения инсулина, которая сравнивалась с группой непрерывной внутривенной инфузии в отделении реанимации у пациентов, перенесших коронарное шунтирование, были объединены 2 способа введения (внутривенный и подкожный), которые весьма различно влияют на скорость снижения глюкозы крови и риски гипогликемии, что могло привести к некоторому искажению полученных автором результатов.

Данные комментарии имеют дискуссионный характер. Принципиальных замечаний по работе нет.

В процессе изучения результатов диссертационного исследования возникли следующие вопросы:

1. Как Вы объясняете то, что впервые выявленный сахарный диабет 2 типа по своим клиническим характеристикам и влиянию на послеоперационные исходы коронарного шунтирования был сопоставим с ранее диагностированным диабетом, несмотря на то, «стаж» диабета должен быть сопряжен с выраженностью и количеством его микро- и макрососудистых осложнений?

2. Среди основных неблагоприятных событий за время наблюдения после коронарного шунтирования (табл. 8.4. диссертации) Вы, наряду с сердечно-сосудистыми причинами смерти выделяете «смерть, ассоциированную с COVID-19», что имеется в виду в последнем случае?
3. В рамках задачи 2, при оценке влияния впервые выявленных при активном скрининге сахарного диабета 2 типа и предиабета на ближайшие и среднеотдаленные неблагоприятные исходы после коронарного шунтирования (медиана наблюдения 4,2 года) учитывались ли уровни гликированного гемоглобина в динамике и характер сахароснижающей терапии за указанный период наблюдения? Назначение статинов, достижение целевых значений АД?

Заключение

Диссертационное исследование Безденежных Натальи Александровны на тему «Нарушения углеводного обмена у пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию: оптимизация диагностики, периоперационного ведения и определения прогноза», представленное к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы – научное обоснование и клиническая реализация стратегии активного выявления и коррекции нарушений углеводного обмена как ключевого фактора улучшения прогноза у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования, что имеет важное социально-экономическое значение.

Учитывая актуальность, объем проведенных исследований, а также научную и практическую значимость полученных результатов, диссертация Безденежных Натальи Александровны полностью соответствует всем требованиям, изложенным в пункте 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от

24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а соискатель достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

Профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент

Цыганкова Оксана Васильевна



20 апреля 2026

Подпись д.м.н. Цыганковой О.В. подтверждаю,
Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО
«Новосибирский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
д.м.н., профессор

М. Ф. Осипенко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел. +7 (383) 222-3204; rectorngmu@yandex.ru; www.ngmu.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте Безденежных Натальи Александровны представившей диссертацию на тему «Нарушения углеводного обмена у пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию: оптимизация диагностики, периоперационного 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 след., 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)
Цыганкова Оксана Васильевна	гражданка РФ	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, профессор кафедры неотложной терапии с	Доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология, 14.01.02 – эндокринология	доцент	rector@ngmti.ru +7 (383) 222-32-04	1. Влияние метформина пролонгированного высвобождения на МРТ-параметры ремоделирования левого желудочка у пациентов с предиабетом и хронической сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса / О. В. Цыганкова, Н. Е. Апарцева, Л. Д. Латынцева, Н. А. Никитин // <i>Consilium Medicum.</i> – 2025. – Т. 27, № 8. – С. 446–454. 2. Влияние метформина пролонгированного высвобождения на кардиометаболические параметры у пациентов с предиабетом, хронической сердечной недостаточностью и абдоминальным ожирением (12-месячное наблюдение) / О. В. Цыганкова, Н. Е. Апарцева, Л. Д. Латынцева, Я. В. Полонская,

		<p>эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей</p>			<p>Е. В. Каштанова // Доктор.Ру. – 2025. – Т. 24, № 4. – С. 23–29.</p> <p>3. Отдалённые уросептические и метаболические эффекты растительного лекарственного препарата у женщин с сахарным диабетом 2-го типа, принимающих глифлозины / О. В. Цыганкова, О. В. Тимошенко, Н. Е. Апарцева, Л. Д. Лагынцева // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96, № 4. – С. 364–369.</p> <p>4. Влияние метформина пролонгированного высвобождения на гуморальные кардиометаболические маркеры и параметры перекисного окисления липидов у пациентов с предиабетом, хронической сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса и абдоминальным ожирением / О. В. Цыганкова, Н. Е. Апарцева, Л. Д. Лагынцева, Я. В. Полонская, Е. В. Каштанова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 7. – С. 93–102.</p> <p>5. Метформин пролонгированного высвобождения у пациентов с предиабетом, хронической сердечной недостаточностью и абдоминальным ожирением в свете влияния на компартменты жировых депо и параметры метаболизма глюкозы / О. В. Цыганкова, Н. Е. Апарцева,</p>
--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

						<p>Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 11, № 40. – С. 5–27.</p> <p>9. Обновлённые европейские рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2023: мнение российских экспертов / М. Н. Мамедов, С. Г. Канорский, М. А. Мкртумян, И. В. Друк, Г. Г. Арабидзе, И. З. Бондаренко, Е. Н. Дудинская, В. С. Никифоров, В. В. Гафаров, Уметов М. А., Константинов В. О., Кошельская О. А., Цыганкова О. В., Ворохобина Н. В., Журтова И. Б., Чепыгова К. О., Ахундова Х. Р. // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 11, № 40S1. – С. 3–53.</p> <p>10. Хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса на фоне предиабета и абдоминального ожирения: компартменты жировых депо и кардиометаболические маркеры / О. В. Цыганкова, Н. Е. Евдокимова, Л. Д. Латынцева // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – Т. 7, № 1. – С. 22–29.</p> <p>11. Инсулинорезистентность и хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса. Патогенетические и терапевтические перекрестки / О. В. Цыганкова,</p>
--	--	--	--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

						Сахарный диабет. – 2022. – Т. 25, № 6. – С. 535–547. 12. Комплексная метаболическая протекция как современная стратегия управления сахарным диабетом 2 типа / А.С. Аметов, О.В. Цыганкова // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 10. № 2 (35). – С. 93-104.
--	--	--	--	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Ученый секретарь ученого совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Марина Федоровна Осипенко

20.04.2026

