

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Максимова Николая Ивановича на кандидатскую диссертацию Никитиной Елены Александровны, «Клинико-функциональные и прогностические особенности реабилитации пациентов с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом 2 типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Сердечно-сосудистые осложнения остаются лидирующими причинами заболеваемости и смертности среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа. При СД многократно повышается риск развития ишемической болезни сердца, острого инфаркта миокарда и инсульта, в связи с чем СД2 относят к сердечно-сосудистым заболеваниям. Распространённость СД при остром коронарном синдроме (ОКС), по данным крупных исследований, достигает 65%, значительно отягощая течение ОКС, по сравнению с пациентами без нарушения углеводного обмена.

Использование интервенционных вмешательств для лечения пациентов с ОКС позволяет эффективно снизить общую и сердечно-сосудистую смертность. Однако в ряде исследований у пациентов с СД после интервенционных вмешательств по поводу ОКС отмечено увеличение частоты сердечно-сосудистой смерти, рецидивов инфаркта миокарда, случаев тромбозов стента. В связи с чем формируется четкое понимание, что для снижения риска развития отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОКС и СД2 использование только лишь инвазивных вмешательств и медикаментозной терапии недостаточно. В связи с эффективностью реабилитационных программ при ОКС в улучшении краткосрочного и долгосрочного прогноза, в 2014 году внедрены в рутинную практику Российские рекомендации по реабилитации и вторичной профилактике у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента



ST электрокардиограммы. Однако на сегодняшний день отсутствуют научные данные об оценке прогностических показателей при ОКС на фоне сахарного диабета 2 типа у пациентов, прошедших программы кардиореабилитации.

Таким образом, актуальность и перспективность диссертационного исследования не вызывают сомнения. Изучение влияния СД2 на отдаленный прогноз у пациентов с ОКС, прошедших двух- и трехэтапные программы кардиореабилитации, является актуальной задачей кардиологии.

### **Достоверность и новизна результатов диссертации**

Достоверность научных положений и результатов диссертационного исследования подтверждается применением современных методов обследования и лечения, достаточным наглядным материалом. Впервые изучены прогностические показатели (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, хирургическая реваскуляризация миокарда) у пациентов с ОКС и СД2, прошедших двух- и трехэтапную кардиореабилитацию. Показано, что включение пациентов в трехэтапную программу кардиореабилитации способствует снижению негативного влияния СД2 на частоту экстренной хирургической реваскуляризации миокарда и достижения комбинированной конечной точки в течение 12 месяцев после эпизода ОКС.

Несомненной новизной проведенного исследования является разработка модели логистической регрессии, которая позволяет рассчитать риск развития отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД2 после ОКС.

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

Научные положения и результаты диссертации Никитиной Елены Александровны имеют высокую степень аргументации, проведенный объем



исследований вполне достаточен для обоснования выводов. Всем пациентам проведено полное клиническое обследование с применением современных инструментальных методов диагностики, тщательно проанализированы полученные данные, проведен подробный анализ литературных источников для сопоставления результатов с исследованиями российских и зарубежных авторов.

Грамотно спланированный дизайн исследования явился важным инструментом реализации цели и задач. Объем включенных в исследование пациентов достаточен, был обеспечен корректным расчетом объема выборки пациентов (120 пациентов с ОКС и СД2, 131 пациент с ОКС без СД2).

Статистическая обработка материала диссертации проведена с использованием современной компьютерной программы, статистические методы подобраны корректно, в соответствии с дизайном исследования и полученными данными.

Полученные выводы являются логичным следствием основных научных положений диссертации, достаточно обоснованы, характеризуются новизной и полностью соответствуют фактическому материалу. Практические рекомендации обоснованы проведенными исследованиями и могут служить руководством в работе.

### **Ценность для науки и практики полученных результатов работы**

На основании полученных результатов, выделены независимые факторы неблагоприятных отдаленных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОКС на фоне СД2, а именно: наличие трех и более сегментов коронарных артерий со значимыми стенозами, гипертриглицеридемия, снижение variability ритма сердца ( $SDNN < 80$  мс) и отсутствие хирургической реваскуляризации миокарда на госпитальном этапе. Группу пациентов с ОКС и СД2, у которых регистрируются перечисленные выше факторы, автор



рекомендует расценивать как группу высокого риска по развитию отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Для оценки риска развития отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, реваскуляризация миокарда) у пациентов с ОКС и сопутствующим СД2 автор предлагает рассчитывать на госпитальном этапе полученную в исследовании многофакторную модель логистической регрессии.

С целью улучшения долгосрочного прогноза автор рекомендует направлять пациентов с ОКС и СД2 на трехэтапную кардиореабилитацию.

Следует подчеркнуть, что все сформулированные автором практические рекомендации изложены в редакции, пригодной для применения в повседневной клинической работе.

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность, публикации автора**

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 102 машинописных страниц и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, глав, посвященных результатам собственного исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список цитируемой литературы содержит 126 источников, из которых 27 отечественных, 99 зарубежных. В работу включены 39 таблиц и 16 рисунков.

Во введении обсуждена актуальность изучаемой проблемы на современном этапе, ее научная новизна, теоретическая и практическая значимость, четко сформулированы цель и задачи исследования.

Обзор литературы всесторонен, основывается на достаточном количестве современных отечественных и иностранных публикаций. Приведены данные о распространённости и взаимосвязи СД2, ИБС и ОКС. Рассмотрены клинические и функциональные особенности пациентов с ОКС



на фоне СД2. Широко освещен краткосрочный и отдаленный прогноз у пациентов с ОКС и СД2. Один из разделов посвящен особенностям проведения кардиореабилитационных мероприятий у пациентов с СД2 после ОКС.

Вторая глава посвящена дизайну исследования, характеристике основных групп пациентов, описанию методов исследования и статистической обработки данных. Достаточно четко обозначены критерии включения и исключения.

В третьей главе продемонстрированы клинико-anamнестические и лабораторно-инструментальные данные у больных ОКС на фоне СД2. Выявлены независимые факторы, ассоциированные с неблагоприятными отдаленными сердечно-сосудистыми событиями в данной когорте пациентов. На их основании построена логит-модель по оценке прогноза пациентов с СД2 в течение 12 месяцев после ОКС. Проведен анализ прогностических показателей, в зависимости от количества этапов кардиореабилитации у пациентов ОКС и СД2.

Полученные результаты представлены в виде удобных для прочтения таблиц, что весьма облегчает их сопоставление. Автором выделены и обсуждены различия между сравниваемыми группами.

В заключительной части диссертационной работы проанализированы данные, полученные в ходе исследования, согласно поставленной цели и задачам. Проведен сравнительный и обобщающий анализ результатов, что позволило в итоге автору сделать выводы и практические рекомендации. Выводы работы обоснованы, полностью вытекают из представленного материала и соответствуют поставленным задачам, сформулированы четко и лаконично. Работа имеет хороший методологический уровень и может считаться завершенной.

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, среди них 3 публикации в журналах, рекомендуемых ВАК РФ.



Материалы диссертационной работы были представлены на российских кардиологических форумах и конгрессах.

Автореферат соответствует рукописному тексту диссертации по всем разделам работы, в полной мере отражает основное содержание диссертации, его оформление соответствует требованиям государственного стандарта.

Принципиальных замечаний при анализе диссертации не возникло, имеются стилистические погрешности.

В порядке дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. Нестабильная стенокардия в исследуемых группах встречалась в половине случаев, к какой категории они относились по классификации Браунвальда?

2. В какие сроки больным было проведено аорто-коронарное шунтирование?

3. Как Вами проводилась оценка переносимости физических нагрузок после примененных двух- и трехэтапных реабилитационных программ?

4. Проводилась ли оценка результатов трудовой реабилитации (процент пациентов, вернувшихся к труду)?

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Никитиной Елены Александровны на тему «Клинико-функциональные и прогностические особенности реабилитации пациентов с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом 2 типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Елены Николаевны Чичериной, в которой содержится решение актуальной для кардиологии задачи по оценке отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне сахарного диабета 2 типа,

прошедших двух- и трехэтапную кардиореабилитацию. По актуальности и практическому значению для кардиологии работа Е.А. Никитиной соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 в действующей редакции, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

**Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой госпитальной терапии  
с курсами кардиологии и функциональной  
диагностики ФПК и ПП  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Ижевская государственная  
медицинская академия»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор,  
Заслуженный врач РФ  
14.01.05 - Кардиология

Максимов Николай Иванович

14 января 2020 г.

426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281,  
тел. 8 (3412) 526201, e-mail: [rector@igma.udm.ru](mailto:rector@igma.udm.ru), [maxni@list.ru](mailto:maxni@list.ru)

Подпись г.м.н., профессора Максимова Н.И. заверяю  
начальник ОК ФГБОУ ВО  
ИГМА Минздрава России



С.П. Овечкина