

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Щетининой Анны Олеговны «Риск сердечно-сосудистой смерти у лиц с сахарным диабетом 2 типа: результаты 15-летнего динамического наблюдения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология

Актуальность темы диссертационного исследования Анны Олеговны Щетининой определяется высокой распространенностью СД2 и социальной значимостью макро- и микро сосудистых осложнений этого заболевания. У лиц с СД2 65% смертей связаны с сердечными заболеваниями или мозговым инсультом. Количество и значимость факторов риска сердечно-сосудистой смерти может меняться с увеличением возраста у лиц с СД2 и при присоединении сопутствующих заболеваний. В настоящее время имеются неоднозначные данные о целевых уровнях метаболических показателей у лиц с СД2 разного пола и возраста. Изучение оцениваемых в реальной клинической практике факторов риска кардиоваскулярной смерти и некоторых генетических маркеров у лиц среднего и пожилого возраста с СД2 является важной задачей современной эндокринологии.

Степень достоверности результатов исследования. Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертационной работы базируется на достаточном количестве обследованных – 681 человек. Стандартизованные методы исследования, выполненные с контролем качества по протоколу международного проекта, являются свидетельством достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Статистическая обработка данных адекватна поставленным задачам и включала современные методы анализа (одно- и многофакторный анализы, пошаговый анализ Кокса, метод Каплана-Майера).

На первом этапе проводилось кросс-секционное одномоментное исследование, включающее анализ данных структурированных опросников проекта HAPPIE, антропометрическое исследование, биохимический анализ крови. На втором этапе проводилось одноцентровое наблюдательное когортное проспективное исследование, включающее регистрацию «конечных точек» о фатальных событиях, а также исследование молекулярно-генетических маркеров (*HNF1A, ATM*). В рамках исследования для решения поставленных задач, сформированы две группы: основная, которая включала лиц с СД2, у которых «развились фатальные СС события» - 207 человек, и группа сравнения - лица с СД2, у которых «не развились фатальные СС события» за период наблюдения - 474 человека. Определены общие для мужчин и женщин факторы риска СС

смерти: возраст, повышение систолического артериального давления, курение в настоящее время, статус неработающего, содержание глюкозы в плазме крови натощак более 7,5 ммоль/л. Для мужчин значимыми факторами риска СС смерти также были увеличение частота сердечных сокращений, статус одинокого, для женщин - верифицированный СД2 до базового обследования. Показано, что осведомлённые о СД2, по сравнению с лицами с впервые выявленным диабетом, имели большее количество изучаемых факторов риска СС смерти, менее благоприятный прогноз дожития. Представлены данные, показывающие, что у лиц с СД2 риски СС смерти ассоциированы с несбалансированным питанием. У мужчин с историей СД2, в отличие от лиц с впервые выявленным диабетом, наиболее значимыми факторами риска оказались недостаточное потребление всесезонных фруктов и избыточное потребление куриных яиц. У женщин с СД2 в увеличении риска нежелательного СС исхода имеет значение увеличение потребления белого хлеба. У лиц обоего пола носительство гетерозиготного генотипа АС rs11212617 vs генотипов АА+СС гена *AT*, у мужчин носительство гомозиготного генотипа GG vs AG гена *HNF1A* ассоциировано с риском развития фатальных кардиоваскулярных событий.

Проведенная работа имеет несомненную новизну, высокую теоретическую и практическую значимость. Впервые в России проведено комплексное исследование факторов риска (с включением «традиционных», социальных факторов, анализа потребления продуктовых групп, макронутриентов) фатальных СС событий у лиц среднего и пожилого возраста, с впервые выявленным СД2 и с историей СД2, в рамках когортного, проспективного исследования. Установлены различия факторов риска возникновения смерти от болезней системы кровообращения у лиц обоего пола с СД2 в зависимости от информированности о наличии диабета. Впервые у лиц среднего и пожилого возраста с СД2 показана связь носительства изучаемых полиморфизмов генов *HNF1A* и *ATM* с риском развития фатальных СС событий.

По материалам диссертационной работы опубликовано 10 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ, одна из которых индексирована в базе данных Scopus. Результаты доложены на российских конгрессах и конференциях с международным участием.

Полученные результаты могут послужить основой для создания профилактических программ по профилактике ССЗ для лиц с СД2 среднего и пожилого возраста. Выявленные ассоциации семейного статуса одинокого, экономически неактивного с риском СС смерти указывают на необходимость включения

психосоциальной поддержки в профилактические и терапевтические программы для лиц пожилого возраста с СД2.

Замечаний к оформлению, изложению и содержанию автореферата диссертации нет.

На основании ознакомления с авторефератом диссертации Анны Олеговны Щетининой на тему «Риск сердечно-сосудистой смерти у лиц с сахарным диабетом 2 типа: результаты 15-летнего динамического наблюдения», которая выполнена под руководством доктора медицинских наук Оксаны Дмитриевны Рымар, при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Максимова Владимира Николаевича, считаю, что диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по изучению и определению связей факторов риска с шансом развития смерти от болезней системы кровообращения у лиц с сахарным диабетом 2 типа, имеющей значение для развития эндокринологии. По своей актуальности, научной новизне, степени достоверности полученных результатов и практической новизне соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Заведующий кафедрой внутренних болезней им. акад. Л.Д. Сидоровой  
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Н.Л. Тов

Адрес: Красный пр-т., 52, Новосибирск, Новосибирская обл., 630091  
Тел. 8 (383) 222-32-04, E-mail nikita.tov@gmail.com

