

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, доцента Марковой Татьяны Николаевной, профессор кафедры эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Мишаровой Алины Павловны на тему: «Влияние ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа на метаболизм жира у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа связана с изучением новых возможностей ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа – эмпаглифлозина в управлении метаболическим здоровьем у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением.

В связи с неумолимым прогрессированием распространенности СД2 и ожирения возникает необходимость многофакторного лечения для достижения эффективных результатов. Известно, что жировая ткань гормонально активна и рассматривается в качестве самостоятельного эндокринного органа. Существует предположение, что за счет воздействия на секреторную способность жировой ткани управление метаболическим здоровьем станет возможным и будет способствовать значимому улучшению качества и продолжительности жизни людей, в первую очередь страдающих СД2 и ассоциированным с ним ожирением. Класс антигипергликемических препаратов ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, в частности эмпаглифлозин, представляет собой многообещающий потенциал,

так как доказаны его негликемические эффекты в отношении кардио- и нефропротекции.

На основании этого научно-квалификационная работа о влиянии ингибитора натрий-глюкозного котранспортера эмпаглифлозина на метаболизм жира у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа и ожирением своевременна и перспективна.

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

Сформированные по результатам диссертационного исследования научные положения, выводы и рекомендации являются обоснованными, так как отражают современное положение изучаемого направления о влиянии класса препаратов ингибитора натрий-глюкозного котранспортера, в частности, эмпаглифлозина на жировой обмен. Дизайн и методы исследования логичны и соответствуют поставленным цели и задачам. Оцениваемые в ходе исследования параметры позволяют комплексно изучить изменения метаболизма жира после назначения эмпаглифлозина у пациентов с СД2 в сочетании с ожирением, что значимо дополняют результаты ранее опубликованных исследований.

Для обследования пациентов применены высокотехнологичные методы, что повышает достоверность полученных данных. Уместно представлен табличный и графический материал, позволяющий без труда изучить достигнутые результаты научно-квалификационной работы.

Результаты проведенного диссертационного исследования Мишаровой А.П. внедрены в клиническую практику эндокринологического отделения Частного учреждения здравоохранения «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина» и используются в научно-педагогической работе кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Основные положения и выводы исследования неоднократно представлены на различных отечественных конференциях, в том числе

конгрессах с международным участием, а также опубликованы в научных журналах.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

С учетом достаточного количества пациентов и длительности наблюдения, а также применения адекватной статистической обработки полученных данных достоверность научно-квалификационную работы не вызывает сомнений. Динамическое наблюдение пациентов составило 6 месяцев. За текущий период кроме исходного обследования у пациентов было 2 визита – через 3 и 6 месяцев. Для проведения статистического анализа применялись непараметрические методики с помощью программ Jamovi Desktop 2.3.21 (США) и Microsoft Excel 2016 год.

В ходе исследования проведено глубокое изучение параметров жирового, углеводного и липидного обменов с выполнением биоимпедансного анализа композитного состава тела. В группе пациентов, получающих комбинированную терапию эмпаглифлозин + метформин, установлена значимая положительная динамика: снижение массы тела, массы жировой ткани, относительное увеличение массы скелетно-мышечной ткани, а также повышение уровня основного интегратора метаболического здоровья – адипонектина, улучшение показателей липидного профиля, что позволяет считать назначение эмпаглифлозина оправданным и необходимым даже при удовлетворительном гликемическом контроле у пациентов с СД2 и ожирением. Важным аспектом является повышение уровня маркера ирисина, отражающего процесс «коричневения» жировой ткани. Полученные результаты доказывают значимое влияние эмпаглифлозина на метаболизм жира в сторону метаболического здоровья. Выводы и практические рекомендации сформулированы последовательно и полностью соответствуют описанным в исследовании данным.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Исследователем опубликовано 7 печатных работ по результатам диссертации, из них 3 в научных изданиях, рецензируемых ВАК РФ.

Оценка содержания диссертации, её завершенности, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа Мишаровой А.П. – самостоятельный научный труд, изложенный на 121 странице компьютерной верстки, и содержит следующие разделы: введения, обзора литературы, описания материала и методов, главы с результатами собственных наблюдений, обсуждения результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 203 источника, из них 25 отечественных и 178 зарубежных. Работа оформлена с 23 рисунками и 14 таблицами.

Раздел введения подробно описывает существующие к настоящему времени данные по теме диссертационного исследования. Важно, что наряду с этим четко сформулированы пробелы в изучаемой теме, что подчеркивает перспективы в дальнейшем изучении данного направления. Цель и задачи исследования логичны с учетом представленных нерешенных проблем в вопросе о негликемических эффектах эмпаглифлозина.

В главе «Обзор литературы» проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы. Информация изложена простым и лаконичным текстом.

Вторая глава содержит описание материала и методов диссертационной работы, в рамках которой дизайн исследования отражает последовательность проводимых вмешательств, необходимых для изучения метаболизма жирового, углеводного и липидного обменов у пациентов с СД2 и ожирением. подробно изложен дизайна исследования и применяемые в ходе работы методы лабораторной и инструментальной диагностики для комплексного изучения жирового обмена у пациентов с СД2 и ожирением. Описанный статистический анализ полученных данных выполнен корректно.

Материал в главе «Результаты собственных наблюдений» детально изложен, структурирован, хорошо иллюстрирован графиками и таблицами. Достоверность полученных данных дополнена корреляционным анализом.

При изучении главы «Обсуждение» обращает на себя внимание детальное сопоставление полученных результатов собственного исследования с существующими литературными данными. Выявленные расхождения с результатами ранее опубликованных исследований подробно описаны. Проведен анализ для последующих потенциально возможных работ.

В главе «Заключение» указаны наиболее значимые результаты проведенного исследования.

Выводы соответствуют задачам. Сформулированные практические рекомендации логичны исходя из полученных результатов и могут стать эффективным методом управления.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованием ВАК РФ, содержит основные положения диссертационной работы, логично дополнен рисунками и таблицами. Принципиальных замечаний по оформлению автореферата нет.

Замечания по работе

Значимых замечаний к диссертационной работе Мишаровой А.П. нет. В тоже время после ознакомления с работой необходимо обсудить уточняющие вопросы:

1. Чем Вы объясните повышение уровня ирисина и адипонектина сыворотки крови при назначении ингибитора натрий глюкозного котранспортера 2 типа: это опосредовано снижением жировых депо или

прямым механизмом действия ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа?

2. Вы рекомендуете определять ирисин всем пациентам с СД2 и ожирением? Или при наличии определенных клинических показателей метаболического нездоровья?

Указанные вопросы не влияют на общую оценку диссертационной работы.

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным
Положением о присуждении ученых степеней**

Диссертационная работа Мишаровой А.П. на тему «Влияние ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа на метаболизм жира у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением», выполненная под научным руководством д.м.н., профессора Аметова А.С., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), представляется самостоятельным, законченным, научным трудом, в рамках которого изучается актуальная тема негликемических эффектов эмпаглифлозина у пациентов с СД2 в сочетании с ожирением при исходно удовлетворительном контроле гликемии. Полученные результаты отражают значимость проведенного научного исследования.

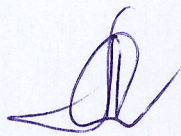
Работа Мишаровой А.П. соответствует Паспорту специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки). Изложенные в диссертационном исследовании актуальность, научная новизна, практическая и теоретическая значимости, достоверность полученных результатов соответствуют всем требованиям, в т.ч. п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в ред. от 21.04.2016г. №335, от 28.08.2017г. №1024, от 21.10.2018г. №1168 и др.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук по специальности
3.1.19. Эндокринология (14.01.02. Эндокринология),
доцент, профессор кафедры эндокринологии
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

« 19 » августа 2024 г.



Маркова Татьяна Николаевна

Подпись доктора медицинских наук, доцента
Марковой Татьяны Николаевны заверяю
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор

« 19 » августа 2024 г.



Васюк Юрий Александрович

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4; Телефон: +7 (495) 609-67-00; Электронная почта: msmsu@msmsu.ru