

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Петуниной Нины Александровны, заведующей кафедры эндокринологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на диссертационную работу Гоголевой Сайыыны Петровны на тему: «Влияние терапии дапаглифлозином на углеводный и жировой обмен у пациентов с сахарным диабетом 2 типа», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Сахарный диабет (СД) входит в тройку заболеваний, наиболее часто приводящих к инвалидизации и смертности населения, наряду с атеросклерозом и онкологией, что определяет социальную и экономическую значимость и актуальность вопросов, связанных с его лечением. СД неофициально признан неинфекционной пандемией XXI века, ведь согласно данным Международной Диабетической Федерации, около 537 млн. человек в мире страдают СД. С учетом того, что заболеваемость СД за последние 10 лет увеличилась вдвое, к 2030 году ожидается увеличение числа заболевших до 630 миллионов. В России на сегодняшний день зарегистрировано 4,5 миллиона больных, однако неофициальная статистика позволяет сделать предположение, что эта цифра в два раза больше.

По данным Международной Федерации Диабета в 2023 г. смертность от диабета составила более 4 миллионов случаев. Смертность в России от сахарного диабета за 2023 год выросла на 14,4%, до 48 469 человек (2,7% от

общего числа умерших) по данным Росстата на фоне снижения в 2023 году общей смертности на 7,1%, до 1,764 млн человек.

В виду вышеуказанного, новые алгоритмы лечения сахарного диабета ставят основной задачей не просто нормализацию углеводного обмена, а снижение смертности и факторов, влияющих на кардиометаболические исходы у пациентов. На этом фоне отдельный интерес представляют сахароснижающие препараты, обладающие доказанной эффективностью в отношении МАСЕ и снижении смертности пациентов. В их числе – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, которые по данным множества исследований имеют доказанную сердечно-сосудистую безопасность, несмотря на умеренное снижение HbA1c на фоне лечения данным классом препаратов.

Подавляющее большинство случаев СД представлено сахарным диабетом 2 типа. Известно, что СД 2 типа патогенетически тесно взаимосвязан с ожирением и дисфункцией жировой ткани. Так, ожирение увеличивает риск развития СД2 в любом возрасте, с ним связано около 85% случаев заболевания, и у пациентов с ожирением риск развития СД 2 в 5 раз выше, чем у пациентов без ожирения. Нарушенный адипокиновый ответ жировой ткани, возникающий при ожирении, также обуславливает развитие инсулинорезистентности, увеличивая риск развития СД 2. Следовательно, влияние на жировой обмен может являться ключевым моментом в эффективном управлении СД.

Таким образом, тема диссертационной работы Гоголевой С.П. «Влияние терапии дапаглифлозином на углеводный и жировой обмен у пациентов с сахарным диабетом 2 типа», в которой проведен комплексный анализ динамики маркеров жирового обмена вместе с показателями углеводного и липидного обмена среди больных СД2 типа, получавших комбинированное

лечение метформином и дапаглифлозином, является актуальной и представляет как научный, так и практический интерес.

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

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы четко, и соответствуют теме исследования. Обоснованность положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным количеством исследованной выборки (60 пациентов с СД2 типа и ожирением), а также получением статистически значимых результатов, которые дополняют данные обзора отечественных и зарубежных источников литературы. Используемые в работе методы исследования современны, адекватны, соответствуют решению поставленной цели и задачам. Результаты диссертационной работы Гоголевой С.П. внедрены в учебный процесс для ординаторов на кафедре эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения от 27.02.2024 г.) и в работу эндокринологического отделения ФБУ «ЦКБ ГА» (акт внедрения от 08.05.2024 г.), что подтверждает их научно-практическую ценность. Основные результаты работы, выводы и рекомендации обсуждены на конференциях Российского и международного уровня.

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и
рекомендаций**

Достоверность и новизна результатов, выводов подтверждается проведенным комплексным анализом большого объема клинического материала, использованием современных сертифицированных методик и

оборудования, применением современных адекватных методов статистической обработки медицинских данных.

К преимуществам работы следует отнести комплексный подход к исследованию поставленных задач. В диссертации Гоголевой С.П. приведены клинические, лабораторные, инструментальные данные о состоянии жирового и углеводного обмена у больных СД 2 типа и ожирением, и проведена динамическая оценка изменений выявленных маркеров в ответ на добавление к терапии современного сахароснижающего препарата дапаглифлозин. Это позволит не только проводить комплексную терапию СД 2 в сочетании с ожирением, но и расширить понимание влияния динамики маркеров жирового обмена на течение этих заболеваний.

В результатах диссертационного исследования улучшение показателей углеводного обмена сопровождалось достоверной динамикой некоторых показателей антропометрии, биоимпедансного анализа состава тела и адипонектина. Автором проведен корреляционный анализ данных изменений и доказано, что увеличение уровня адипонектина ассоциировано со снижением уровня гликемии натощак. Эти данные позволяют предположить важную роль адипокинового ответа в регуляции углеводного обмена, что имеет важное научное и практическое значение.

Полученные в ходе работы результаты о влиянии дапаглифлозина как на углеводный, так и на жировой обмен позволят расширить показания к применению данного препарата и продолжить изучение негликемических эффектов ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа с целью повышения эффективности лечения пациентов с СД 2.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Результаты диссертации представлены в научной печати: по теме диссертационного исследования опубликовано 3 научные работы в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ. Основные результаты и выводы диссертации полностью отражены в опубликованных работах.

Оценка содержания диссертации, её завершенности, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа Гоголевой С.П. «Влияние терапии дапаглифлозином на углеводный и жировой обмен у пациентов с сахарным диабетом 2 типа» написана в традиционном стиле, согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии, и представляет собой завершенное клиническое исследование, состоящее из основных разделов: введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и сокращений. Работа описана на 135 страницах машинописного текста, и включает 14 рисунков и 13 таблиц. Список литературы содержит 255 источников, из которых 13 отечественных и 242 зарубежных. Во введении автором раскрыта актуальность темы диссертации, научная новизна, четко сформулирована цель и соответствующие ей задачи и положения, выносимые на защиту. В главе материалы и методы исследования подробно указаны критерии включения/невключения исследуемой когорты больных, описаны используемые методики получения результатов для лабораторных и инструментальных показателей, используемые методы статистического анализа.

Результаты собственных исследований изложены детально, структурированно, имеют четко прослеживаемую логическую целостность. Выводы и практические рекомендации обоснованы, конкретны, имеют научно-практическую значимость и соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата диссертации Гоголевой С.П. полностью соответствует основным положениям, выводам и практических рекомендациям диссертационной работы. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Замечания по работе

Замечаний принципиального характера по диссертационной работе не выявлено.

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

Диссертационная работа Гоголевой Сайыыны Петровны на тему «Влияние терапии дапаглифлозином на углеводный и жировой обмен у пациентов с сахарным диабетом 2 типа», представленная к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение научной задачи по оптимизации лечения и повышения эффективности управления СД2 типа в сочетании с ожирением, имеющей существенное значение для эндокринологии. Результаты проведенной диссертационной работы и сформулированные выводы и рекомендации характеризуются научно-практической значимостью.

Работа соответствует Паспорту специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки). Актуальность темы исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, достоверность и обоснованность полученных результатов, выводов, практических рекомендаций диссертационной работы Гоголевой Сайыны Петровны полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. No 842 (в ред. от 25.01.2024г. No 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор диссертации заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Заведующая кафедрой эндокринологии
Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
член-корреспондент РАН, профессор,
доктор медицинских наук
(3.1.19. Эндокринология)


Петунина Нина Александровна



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Почтовый адрес: 119048, г. Москва, ГСП-1, ул. Трубецкая, д.8, стр.2
тел.: +7 (495) 609-14-00; электронная почта: rectorat@staff.sechenov.ru
Сетевой адрес: <https://www.sechenov.ru/>