

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук Бирюковой Елены Валерьевны, профессора кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации 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

Исследования, направленные на оценку эффективности лечения сахарного диабета 2 типа, обладают значительной научно-практической ценностью, учитывая стремительное увеличение заболеваемости и серьезные последствия, вызванные осложнениями диабета (преждевременная инвалидизация, снижение качества жизни, высокая смертность).

С учетом вышесказанного, современные алгоритмы лечения СД 2 типа ориентируются не только на нормализацию углеводного обмена и достижение индивидуальных целевых уровней гликемии, но и на снижение летальности, а также на коррекцию факторов, оказывающих влияние на кардиометаболические исходы у пациентов. Высокий интерес представляют сахароснижающие препараты, обладающие доказанной эффективностью в отношении MACE (major adverse cardiac events) и снижении смертности пациентов, страдающих СД 2 типа. Среди них выделяются ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (ИНКК-2), которые, согласно многочисленным исследованиям, демонстрируют подтверждённую сердечно-сосудистую безопасность, несмотря на умеренное снижение уровня HbA1c при терапии этим классом препаратов. В любом возрасте риск развития СД2 возрастает при наличии

ожирение, нарушенный адипокиновый ответ на фоне дисфункции жировой ткани обуславливает развитие инсулинорезистентности. Следовательно, воздействие 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 композиционного состава тела, биомаркеров жирового обмена, вместе с показателями углеводного и липидного обмена у больных СД 2 типа, получавших комбинированное лечение метформином и дапаглифлозином, является своевременным, актуальной и представляет научно-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 достоинствам данной работы следует причислить всесторонний, комплексный подход к решению поставленных задач посредством привлечения пациентов различных возрастных категорий, применения передовых знаний и достижений в области эндокринологии, длительность исследования (24 нед). В диссертации Гоголевой С.П. наряду с гликемическими эффектами продемонстрировано положительное влияние интенсификации сахароснижающей терапии метформином добавлением дапаглифлозина на композиционный состав тела с использованием биоимпедансного анализатора. Отмечено не только снижением площади висцерального жира, но и тенденция увеличения мышечной массы. расширить понимание влияния динамики маркеров жирового обмена на течение этих заболеваний.

В результатах диссертационного исследования показано улучшение показателей углеводного обмена сопровождалось достоверной динамикой ряда метаболических биомаркеров (адипонектина, иризина, интерлейкина-6), что раскрывает дополнительные механизмы воздействия дапаглифлозина на обменные процессы на уровне жировой и мышечной тканей. 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.

Полученные результаты Гоголевой С.П. могут расширить сферу применения дапаглифлозина и стимулировать дальнейшее изучение негликемических эффектов ингибиторов SGLT2. Это, в свою очередь, позволит оптимизировать терапию и улучшить прогноз для пациентов с СД 2 типа.

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, главы материалы и методы исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и сокращений. Работа написана на 135 страницах

машинописного текста, и включает 14 рисунков и 13 таблиц. Список литературы содержит 255 источников (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. Диссертационная работа выполнена на хорошем методологическом уровне, опираясь на передовые знания и достижения в области эндокринологии, с использованием диагностических и статистических методов, адекватных поставленным целям и задачам. 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. При изучении работы в процессе дискуссии хотелось бы обсудить некоторые уточняющие вопросы:

1. Какие рекомендации Вы давали пациентам по физической нагрузке, учитывая хороший результат терапии по снижению массы тела и увеличению мышечной массы?
2. Была ли разница в сахароснижающем эффекте, динамике массы тела, мышечной массы у пациентов разного возраста?

Поставленные вопросы не снижают общую положительную оценку диссертационного исследования.

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 по актуальной теме оптимизации лечения и повышения эффективности управления СД2 типа в сочетании с ожирением. 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 Сайыыны 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).

Официальный оппонент:

Профессор кафедры эндокринологии

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России

доктор медицинских наук

Даю согласие на обработку

моих персональных данных

«26» 11 2024 г.

Бирюкова Елена Валерьевна

Подпись профессора кафедры эндокринологии

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России,

доктора медицинских наук Бирюковой Е. В. заверяю

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России

доктор медицинских наук,

профессор

«26» 11 2024 г.



Васюк Юрий Александрович

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России); ректор - академик РАН, Янушевич Олег Олегович . Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, дом 4