

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

профессора кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации Бирюковой Елены Валерьевны на диссертационную работу Жигаревой Анны Викторовны «Маркеры метаболического здоровья как показатели эффективности управления сахарным диабетом 2 типа», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.19. – Эндокринология (медицинские науки).

### **Актуальность диссертации**

Научная работа Жигаревой А.В., посвящена одной из наиболее обсуждаемых и актуальных проблем в мировой медицинском сообществе, а именно сахарному диабету 2 типа (СД 2). Число людей, страдающих от СД 2, по всему миру постоянно увеличивается, и для них крайне важно иметь эффективное лечение. В настоящее время сахароснижающая терапия включает в себя широкий спектр препаратов с различными механизмами действия, многие препараты обладают существенными внегликемическими эффектами. При СД 2 распространенность ожирения и избыточной массы тела очень высока. Большой интерес представляет оценка сахароснижающих препаратов с позиции воздействия на жировую ткань и ассоциированные с ее функцией различные маркеры метаболического здоровья. Таким образом, значимость и актуальность диссертационного исследования Жигаревой А.В., посвященного изучению возможности комплексной коррекции гликемических и метаболических показателей с применением современного класса препаратов - ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ-2), не подлежат сомнению.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.**

Целью научной работы Жигаревой А.В. является повышение эффективности управления СД2 с позиции взаимосвязи гликемических и негликемических показателей, как параметров «метаболического здоровья» с помощью двойного ингибитора натрий-глюкозного ко-транспортера 1 и 2 типа канаглифлозина. В

рамках исследования в комплексе были изучены различные стандартные показатели антропометрии, углеводного и жирового обмена при назначении комбинированной сахароснижающей терапии (канаглифлозин 300 мг в комбинации с метформином) и монотерапии метформином. Особый интерес уделен характеристике отдельных маркеров распределения и функции жировой ткани на основе изучения композиционного состава тела, а также динамике ключевых адипокинов на фоне сочетанной терапии канаглифлозином и метформином. В разделе работы, посвященному биоимпедансному анализатору состава тела, дана оценка площади висцерального жира, как маркера патологического перераспределения жировой ткани, на фоне различной сахароснижающей терапии. Статистические расчеты проводили с помощью программы Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Представленный материал научной работы, его качество и объем, использованные методы анализа данных являются достаточными для решения обозначенных задач, обеспечивают достоверность результатов исследования, сформулированных выводов и практических рекомендаций.

Результаты диссертационной работы полноценно отражены в публикациях. Материалы диссертации опубликованы в 6-ти научных работах, в том числе в 5-ти статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых журналах. Задействование материалов без ссылки на автора или источник заимствования в диссертации отсутствуют.

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

Научная новизна представленной диссертации состоит в комплексном изучении показателей антропометрии, углеводного, жирового обмена, маркеров распределения, функции жировой ткани у пациентов с СД 2 на фоне сахароснижающей терапии канаглифлозином в комбинации с метформином и монотерапии метформином в сочетании с модификацией образа жизни. Проделанная работа и результаты биоимпедансного исследования позволили выявить существенное преимуществом сахароснижающей терапии канаглифлозином в комбинации с метформином в виде снижения депо

висцерального жира, по сравнению с монотерапией метформином. Автором изучена секреторная функция жировой ткани, что позволило дополнительно охарактеризовать и сравнить внегликемические эффекты двух вариантов сахароснижающей терапии для комплексной оценки параметров метаболического здоровья в соответствии с выраженностью динамики нарушений состава тела. Также в исследовании Жигаревой А.В. показано, что канаглифлозин в совокупности с модификацией образа жизни и приемом метформина, положительно влияет на функцию жировой ткани, устранивая дисбаланс адипоцитокинов, уменьшая депо висцерального жира и способствует увеличению уровня адипонектина. Результаты этого исследования существенно расширяют терапевтические возможности для выбора сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 и сопутствующим ожирением. Основные положения диссертации можно рекомендовать для включения в педагогический процесс для ординаторов, аспирантов и врачей, проходящих курсы повышения квалификации по специальности «эндокринология».

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности, замечания по оформлению диссертации**

Научная работа Жигаревой А.В. изложена в классическом стиле на 114 страницах машинописного текста, состоит из введения, и шести глав: обзор литературы, материалы и методы, глава с собственными результатами, заключение, выводы, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 161 источников, из них 13 отечественных и 148 зарубежных. Работа иллюстрирована информативными таблицами и рисунками. Все указанные главы характеризуются структурированной основой, отражающей цель исследования и раскрывающей поставленные задачи. Обзор литературы отражает последние научные сведения по теме диссертации. Выводы и практические рекомендации конкретны, обоснованы и полностью соответствуют изложенному фактическому материалу работы. Список литературы свидетельствует о глубоком подходе автора к теме исследования и содержит работы последних лет. Количество выводов

соответствует по смыслу и количеству поставленным задачам. Практические рекомендации корректны.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и полностью соответствует основным положениям, изложенным в диссертационной работе.

Иллюстрированный материал полный, содержит рисунки и таблицы.

### **Замечания к работе**

Замечания к диссертации не имеют принципиального значения и не влияют в целом на общую положительную оценку. В порядке дискуссии, хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы:

Чем можно объяснить выраженное снижение массы тела через 6 мес терапии канаглифлозином?

Положительная динамика различных показателей липидного профиля связана с какими-либо специфическими эффектами канаглифлозина?

Оценивалась ли безопасность проводимой сахароснижающей терапии? Какие нежелательные эффекты были связаны с применением канаглифлозина, в том числе со стороны кишечного тракта?

Есть ли дополнительные эффекты двойного ингибиования НГЛТ-1 и НГЛТ-2 на уровень адипонектина с учетом влияния ингибиования НГЛТ-1 непосредственно на метаболическую функцию желудочно-кишечного тракта?

### **Заключение**

Диссертационная работа Жигаревой Анны Викторовны «Маркеры метаболического здоровья как показатели эффективности управления сахарным диабетом 2 типа», является законченным самостоятельным актуальным научным исследованием по проблеме эндокринологии, содержащей научную новизну и имеющей большое практическое значение.

Диссертация соответствует всем требованиям, в т.ч п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в ред. от 21.04.2016 г. №335, от 28.08.2017 г. №1024, от

21.10.2018 г. №1168 и др.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Профессор кафедры эндокринологии и  
диабетологии ФГБОУ ВО «Российский  
университет медицины» Минздрава России,  
доктор медицинских наук

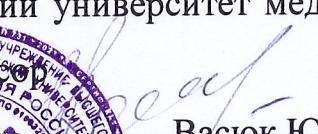
Согласна на обработку моих  
персональных данных

«25 » ноябрь 2024 г.



Бирюкова Елена Валерьевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора кафедры эндокринологии и  
диабетологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава  
России, Бирюковой Е.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава  
России, доктор медицинских наук 

Васюк Юрий Александрович

«25 » ноябрь 2024 г.



Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»  
Минздрава России)

Адрес: 127006, субъект Российской Федерации, г. Москва,  
вн.тер.г. муниципальный округ Тверской, ул. Долгоруковская, д.4 127994, ГСП-4,  
г. Москва, Рахмановский пер, д. 3.

Телефон: +7(495) 627-24-00.

E-mail: [info@rosminzdrav.ru](mailto:info@rosminzdrav.ru)

Web-сайт: [www.rosminzdrav.ru](http://www.rosminzdrav.ru)