

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, профессора Галстяна Гагика Радиковича, заведующего отделением диабетической стопы, руководителя Экспертного центра, главного научного сотрудника Государственного научного центра Российской Федерации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» 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

Тема рецензируемой работы представляется актуальной как с научной, так и с практической точки зрения. Предпосылкой для проведения данного исследования стала гипотеза о том, что существуют негликемические механизмы влияния такой группы антигипергликемических препаратов, как ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, на состояние метаболического здоровья у пациентов с СД2 и ожирением.

Существующие к настоящему времени данные не отражают в полной мере динамику жирового обмена на фоне применения эмпаглифлозина. С учетом наличия тесной взаимосвязи СД2 и ожирения данный вопрос требует комплексного изучения.

В связи с этим тема диссертационной работы, безусловно, обладает научной новизной и имеет значимый вклад в дальнейшее расширение спектра применения данного класса препаратов для пациентов с СД2 и ассоциированным с ним метаболическими изменениями. Все это доказывает необходимость продолжить исследования в этом направлении и подтверждает своевременность диссертационной работы Мишаровой А.П.

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

Научные положения, выводы и рекомендации по диссертационной работе обоснованы в достаточной степени, так как согласуются с имеющимися литературными источниками о негликемических эффектах ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа эмпаглифлозина. Полученные в ходе комплексного изучения результаты исследования о влиянии эмпаглифлозина на метаболизм жира дополняют существующие к настоящему времени данные. Дизайн и методы исследования соответствуют четко сформулированным целям и задачам.

В исследовании использованы современные, валидизированные методы обследования для глубокого изучения метаболизма жирового обмена и получения ответов на поставленные цели и задачи. Представленный табличный и графический материал в полной мере отражает достигнутые результаты научно-квалификационной работы.

Практическая значимость диссертации подтверждена внедрением рекомендаций научного исследования в эндокринологическом отделении Частного учреждения здравоохранения «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина» (акт от 25.04.2024 года). Основные научные положения диссертационной работы применяются на кафедре эндокринологии ФГБОУ

ДПО РМАНПО Минздрава России, что подтверждает теоретическую значимость.

Кроме того, результаты проведенного исследования представлены на российских конференциях и конгрессах с международным участием, а также печатными публикациями в журналах, рецензируемых ВАК.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

В научно-квалификационную работу включено достаточное количество пациентов (N=70), которые после рандомизации методом случайных чисел 1:1 поделены на 2 группы по типу лечения: группе №1 назначена комбинированная терапия эмпаглифлозин + метформин, группе №2 монотерапия метформином. Исходные параметры обеих групп сопоставимы. С учетом выборки пациентов и использования адекватных методов статистического анализа (Jamovi Desktop 2.3.21 (США), Microsoft Excel 2016 год) полученные в ходе диссертационной работы результаты подтверждают достоверность научных положений, выводов, рекомендаций и не вызывают сомнений.

После проведения комплексного обследования пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением в группе, получающей эмпаглифлозин, установлено статистически значимое снижение массы тела, в том числе за счет уменьшения массы жировой ткани и относительного увеличения массы мышечной ткани, сопровождающееся статистически значимой положительной динамикой основных маркеров метаболического здоровья (повышение уровня адипонектина сыворотки крови, снижение уровня лептина, ИЛ-6 сыворотки крови и индекса HOMA-IR), а также увеличением ирисина – показателя, ответственного за процесс коричневления жировой ткани, при исходно удовлетворительном контроле гликемии.

Полученные результаты доказывают значимое влияние эмпаглифлозина на метаболизм жира и возможность достичь улучшения параметров метаболического здоровья у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По результатам диссертационного исследования опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

Оценка содержания диссертации, её завершенности, замечания по оформлению диссертации

Рецензируемая диссертационная работа Мишаровой А.П. является квалифицированным трудом и изложена на 121 странице компьютерной верстки, состоит из стандартных для подобного рода рукописи разделов: введения, обзора литературы, описания материала и методов, главы «Результаты собственных наблюдений», обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 203 источника, из них 25 отечественных и 178 зарубежных. Работа оформлена с 23 рисунками и 14 таблицами.

В разделе введение точно отражена актуальность темы диссертационного исследования, существующие к настоящему времени данные, нерешенные вопросы, наличие которых подтверждает необходимость дальнейшего изучения направления. Цель и задачи исследования последовательно и

понятно раскрывают содержание исследовательской работы. Научная новизна и основные положения, выносимые на защиту, теоретическая и практическая значимость, а также степень достоверности и апробация результатов исследования сформированы четко и лаконично.

Обзор литературы представлен с ссылками как на русскоязычные, так и на зарубежные источники, изложен последовательно, доступно и в полном объеме характеризует современное состояние проблемы. Благодаря подробному анализу результатов ранее опубликованных исследований нерешенные вопросы логично сформулированы в задачи диссертационного исследования.

В главе «Материалы и методы» подробно изложен дизайн и применяемые в ходе работы методы лабораторной и инструментальной диагностики для комплексного изучения жирового обмена у пациентов с СД2 и ожирением. Включенные в исследование методы обследования пациентов отвечают регламентирующим и известным к настоящему времени стандартам, а также выполнены с использованием высокотехнологического оборудования.

Статистическая обработка данных выполнена корректно. С учетом количества пациентов, включенных в исследование, верно определены критерии для статистической обработки полученных данных (непараметрические U-критерий Манна-Уитни, T-критерий Вилкоксона, коэффициент ранговой корреляции Спирмена).

Глава «Результаты собственных наблюдений» описана подробно, структурировано, отвечая согласно поставленным задачам и вопросам. Последовательно изложены полученные результаты влияния эмпагlifлозина на жировой, углеводный и липидный виды обменов в сравнении с группой на монотерапии метформином. Корреляционный анализ дополняет достоверность полученных данных. В полной мере продемонстрированы ход и идеология проведенного исследования с глубоким анализом установленных изменений. Графическая обработка исследования в виде таблиц и графиков наглядно отражают ключевые результаты работы.

В главе «Обсуждение» подробно сопоставлены результаты собственного исследования с ранее опубликованными литературными данными. Проанализированы существующие к настоящему времени публикации с учетом проведенной работы и сформулированы потенциально возможные направления для последующего изучения обсуждаемой проблемы. Прослеживается аналитический подход аспиранта изучаемого вопроса.

Глава «Заключение» отражает ключевые аспекты проведенного диссертационного исследования.

Представленные выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы, четко отражает суть проведенного исследования. Оформленный материал в виде рисунков и таблиц логично дополняет текст автореферата, что облегчает понимание работы.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Мишаровой А.П. нет. Однако возникли следующие вопросы:

1. Как Вы можете объяснить сохранение массы скелетно-мышечной ткани в группе пациентов, получающих эмпаглифлозин, с учетом имеющихся данных о возможном уменьшении таковой на фоне применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа?

2. Согласно данным литературы вопрос о влиянии ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа на липидный обмен остается открытым в связи с наличием результатов ранее опубликованных работ. Как Вы можете пояснить повышение уровня ХС-ЛВП в крови пациентов на терапии эмпаглифлозином в Вашем исследовании?

Вопросы носят исключительно дискуссионный характер и не снижают научно-практической ценности 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 Аметовым А.С., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, решающей актуальную задачу медицины – определение негликемических эффектов эмпаглифлозина у пациентов с СД2 и ожирением при исходно удовлетворительном контроле гликемии для достижения метаболического здоровья, что является важным для практической эндокринологии.

Диссертация Мишаровой Алины Павловны соответствует Паспорту специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки). По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, а также достоверности полученных результатов научно-квалификационная работа соответствует 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.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук по специальности
3.1.19. Эндокринология (14.01.02. Эндокринология),
Профессор, заведующий отделением диабетической стопы
ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Галстян Гагик Радикович

« 6 » сентября 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Галстяна Гагика Радиковича заверяю:

Ученый секретарь
ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор кафедры эндокринологии
высшего и дополнительного
профессионального образования

« 6 » сентября 2024 г.

Дзеранова Лариса Константиновна

Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117292, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д.11

Телефон: +7 (495) 500-00-90

Электронная почта: nmic.endo@endocrincentr.ru