

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отдела терапевтической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России Мазуриной Наталии Валентиновны на диссертационную работу Жигаревой Анна 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 темы диссертационной работы**

Тема рецензируемой работы представляется актуальной как с научной, так и с практической точки зрения. Предпосылкой для проведения данного исследования стала теория о том, что современный класс сахароснижающих препаратов-ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, обладают негликемическими эффектами, что делает их привлекательными в качестве эффективной стратегии управления метаболическим здоровьем. С практической точки зрения наибольший интерес данной группы препаратов представляет канаглифлозин, отличающийся двойной ингибирующей способностью. С одной стороны, канаглифлозин ингибирует НГЛТ-2, что приводит к подавлению реабсорбции глюкозы из первичной мочи и выведению ее из организма, снижая уровень глюкозы в крови. С другой стороны, канаглифлозин в дозе 300 мг дополнительно благотворно влияет на постпрандиальную гликемию путем уменьшения абсорбции глюкозы в кишечнике посредством ингибирования НГЛТ-1.

Однако, существующие к настоящему времени данные не отражают в полной мере динамику метаболических показателей на фоне применения канаглифлозина.

В связи с этим научная работа Жигаревой А.В. обладает научной новизной и имеет значимый вклад в дальнейшее расширение спектра применения данного

препарата у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и сопутствующим ожирением.

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

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 канаглифлозина. Полученные в ходе комплексного изучения метаболических показателей результаты 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 графический материал в полной мере отражает достигнутые результаты научной работы.

Практическая значимость диссертации подтверждена внедрением рекомендаций научного исследования в практическую деятельность эндокринологического отделения ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ (акт от 24 июня 2024 года). Основные научные положения диссертационной работы применяются на кафедре эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, что подтверждает теоретическую значимость.

Кроме того, результаты диссертационной работы полноценно отражены в публикациях. По материалам диссертации опубликованы в 6-ти научных работах, в том числе в 5-ти статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых журналах.

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

В диссертационную работу включено достаточное количество пациентов (N=86). Исходные параметры обеих групп сопоставимы. С учетом выборки пациентов и использования адекватных методов статистического анализа (Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) полученные в ходе научной работы результаты подтверждают достоверность научных положений, выводов, рекомендаций и не вызывают сомнений.

Научная новизна представленной диссертации состоит в комплексном изучении метаболических показателей у пациентов с СД 2 на фоне терапии канаглифлозином в комбинации с метформином и монотерапии метформином.

Разработана комплексная (клиническая, лабораторная, инструментальная) оценка маркеров метаболического здоровья у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне комбинированной терапии канаглифлозином 300 мг и метформином. Доказана высокая эффективность оценки адипонектина, лептина, площади висцерального жира для эффективного управления СД2.

Полученные результаты исследования существенно расширяют терапевтические возможности для выбора сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 и сопутствующим ожирением.

## **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 четырех глав: обзор литературы, материалы и методы, глава с собственными результатами, а также заключение, выводы, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 161 источников, из них 13 отечественных и 148 зарубежных. Работа иллюстрирована 31 рисунком, 2 таблицами.

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

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.

Глава «Заключение» отражает основные аспекты проведенного диссертационного исследования.

Представленные выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам.

#### **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:

1. На фоне ограничения калорийности рациона и снижения массы тела как правило отмечается некоторое снижение уровня ЛПВП. Как вы можете

объяснить тот факт, что у ваших пациентов этого не отмечалось. Получали ли ваши пациенты статины?

2. Почему при планировании работы среди множества адипокинов вами были выбраны именно адипонектин и лептин?
3. Вы рекомендуете с целью повышения эффективности терапии пациентов с СД2 типа и ожирением оценку динамики адипонектина и лептина. В какой подгруппе пациентов данная рекомендация может найти практическое применение?

### **Заключение**

Диссертационная работа Жигаревой Анны Викторовны «Маркеры метаболического здоровья как показатели эффективности управления сахарным диабетом 2 типа» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача – определена роль метаболических показателей, позволяющих повысить эффективность управления сахарным диабетом 2 типа.

По своей сути, актуальности, новизне, методическому уровню, теоретической и практической ценности диссертация Жигаревой Анны Викторовны на тему «Маркеры метаболического здоровья как показатели эффективности управления сахарным диабетом 2 типа» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно «Положению о присуждении ученых степеней», утвержденному Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 с изменениями и дополнениями от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 г № 1382, а ее автор Жигарева Анна Викторовна достойна

присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник

Отдела терапевтической эндокринологии

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

«29» ноября 2024 г.

Мазурина Наталия Валентиновна

Согласна на обработку моих

персональных данных

«29» ноября 2024 г.

Мазурина Наталия Валентиновна

Подпись доктора медицинских наук Мазуриной Н.В. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,

д.м.н., профессор кафедры эндокринологии высшего

и дополнительного профессионального образования

«29» ноября 2024 г.



Дзеранова Лариса Константиновна

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России)

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

Телефон: 8 (495) 500-00-90

E-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru

Web-сайт: www.endocrincentr.ru