

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

2024 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Гоголевой Сайыны Петровны на тему: «Влияние терапии дапаглифлозином на углеводный и жировой обмен у пациентов с сахарным диабетом 2 типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационной работы

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных заболеваний, которые приводят к инвалидизации и высокой смертности населения. Наряду с атеросклерозом и онкологическими заболеваниями СД оказывает существенное влияние на показатели общественного здоровья, что подчеркивает его значимость как с социальной, так и с экономической точки зрения. Решение проблем, связанных с диагностикой, лечением и профилактикой этого заболевания, остается крайне актуальным. Сахарный диабет является неинфекционной пандемией XXI века. По данным Международной диабетической федерации (IDF), в настоящее время около 537 млн человек во всем мире страдают этим заболеванием. Отмечается увеличение заболеваемости СД за последние 10 лет, и к 2030 году число пациентов может достигнуть 630 млн.

В Российской Федерации на текущий момент зарегистрировано 4,5 млн человек, страдающих СД, однако, согласно неофициальным оценкам, реальное число пациентов может быть вдвое выше. Кроме того, согласно отчету Международной диабетической федерации, в 2023 году СД стал причиной более 4 млн смертей по всему миру. В России, по данным Росстата, за 2023 год смертность от СД увеличилась на 14,4% и составила 48 469 случаев (2,7% от общего числа умерших), несмотря на снижение общей смертности на 7,1% (до 1,764 млн человек).

Современные подходы к терапии СД основываются не только на нормализации углеводного обмена, но и на уменьшении смертности, а также коррекции кардиометаболических факторов риска. В последние годы особый интерес представляют сахароснижающие препараты, эффективность которых доказана в отношении показателей MACE (основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий). Среди таких препаратов особую роль играют ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа. Исследования подтвердили их сердечно-сосудистую безопасность и способность положительно влиять на ряд метаболических показателей, несмотря на умеренное снижение уровня гликированного гемоглобина.

СД 2 типа имеет тесную патогенетическую связь с ожирением и нарушениями метаболизма жировой ткани. Ожирение увеличивает риск развития СД 2 типа в любом возрасте, и связано 85% случаев СД 2 типа ассоциировано с ожирением. У пациентов с избыточной массой тела риск развития СД 2 типа возрастает в 5 раз по сравнению с людьми с нормальным весом. Нарушение адипокинового ответа жировой ткани, возникающее при ожирении, играет ключевую роль в развитии инсулинорезистентности, что увеличивает риск возникновения СД 2 типа. Таким образом, управление функцией жировой ткани становится важным элементом в лечении этого заболевания.

Учитывая все вышеизложенное, тема диссертации Гоголевой С.П. «Влияние терапии дапаглифлозином на углеводный и жировой обмен у

пациентов с сахарным диабетом 2 типа» обладает высокой степенью актуальности. В работе проводится детальный анализ динамики маркеров жирового обмена в сочетании с показателями углеводного и липидного видов обмена у пациентов с СД 2 типа на фоне комбинированного лечения метформином и дапаглифлозином. Это исследование представляет собой важный вклад как в теоретическую науку, так и в клиническую практику, предлагая новые подходы к управлению этим заболеванием.

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

Цель и задачи, обозначенные в рамках диссертационного исследования, сформулированы четко и логично, полностью соответствуя теме работы. Научная обоснованность положений, выносимых на защиту, а также выводов и практических рекомендаций подтверждается проведением исследований на достаточной выборке, включающей 60 пациентов с СД 2 типа и ожирением. Данные исследования сопровождаются получением статистически значимых результатов, которые не только подтверждают актуальные выводы, но и дополняют сведения, представленные в отечественной и зарубежной литературе.

Методологический аппарат, использованный в исследовании, отвечает современным требованиям и задачам, поставленным автором. Все методы, примененные для достижения целей диссертации, являются адекватными и актуальными, что подчеркивает высокий уровень научной работы. Практическая значимость диссертационного исследования подтверждена успешным внедрением основных результатов исследования в образовательный процесс на кафедре эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения от 27.02.2024 г.), а также в клиническую практику эндокринологического отделения ФБУ «ЦКБ ГА» (акт внедрения от 08.05.2024 г.).

Результаты и выводы исследования Гоголевой С.П. были представлены и обсуждены на авторитетных научных конференциях как всероссийского,

так и международного уровня, что свидетельствует об их признании научным сообществом. Основные результаты диссертационной работы и сформулированные на их основе рекомендации демонстрируют высокую степень теоретической обоснованности и практической полезности, что делает их значимыми для дальнейшего совершенствования методов диагностики и лечения пациентов с СД 2 типа и сопутствующим ожирением.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность и научная новизна полученных результатов и сформулированных выводов подтверждаются выполнением комплексного анализа значительного объема клинических данных, использованием современных сертифицированных методик и оборудования, а также применением актуальных и адекватных методов статистической обработки медицинской информации. Эти подходы обеспечивают высокую надежность и валидность полученных данных.

Одним из ключевых достоинств работы является системный и комплексный подход к решению поставленных задач. В диссертации Гоголевой С.П. представлены клинические, лабораторные и инструментальные данные, характеризующие состояние жирового и углеводного обмена у пациентов с СД 2 типа и ожирением. Проведен динамический анализ изменений выявленных маркеров в ответ на добавление к терапии современного сахароснижающего препарата дапаглифлозина. Такой подход способствует не только оптимизации комплексного лечения СД 2 типа в сочетании с ожирением, но и расширяет знания о влиянии динамики маркеров жирового обмена на течение этих заболеваний.

Результаты исследования показывают, что улучшение углеводного обмена сопровождалось достоверными изменениями ряда антропометрических параметров, показателей биоимпедансного анализа состава тела и уровня адипонектина. Проведенный автором корреляционный

анализ выявил, что увеличение концентрации адипонектина тесно связано со снижением уровня гликемии натощак. Эти данные подчеркивают важность адипокинового ответа в регуляции углеводного обмена, что имеет значительное научное и практическое значение.

Полученные в ходе работы результаты о влиянии дапаглифлозина как на углеводный, так и на жировой обмен открывают новые возможности для расширения показаний к применению этого препарата. Кроме того, они стимулируют дальнейшее изучение негликемических эффектов ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, что может повысить эффективность лечения пациентов с СД 2 типа.

Комплексный подход к изучению проблемы делает диссертационное исследование значимым вкладом в современную эндокринологию, а его результаты — ценными для дальнейшего совершенствования лечения пациентов с данным заболеванием.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты и выводы, полученные в ходе диссертационного исследования, нашли полное отражение в научных публикациях. По теме работы автором опубликовано 3 научные статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Эти публикации не только охватывают ключевые аспекты проведенного исследования, но и демонстрируют всесторонний анализ полученных данных, что подчеркивает их значимость для научного сообщества. Полнота и последовательность представленных результатов в опубликованных материалах позволяют оценить основные выводы исследования, их научную обоснованность и практическую значимость.

Таким образом, результаты диссертации Гоголевой С.П. получили должное отражение в научной литературе, что подтверждает высокий

уровень завершенности работы и ее соответствие современным требованиям к научным исследованиям.

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» выполнена в традиционном стиле и соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии. Исследование представляет собой завершенную научную работу, включающую все основные разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и перечень сокращений.

Общий объём диссертации составляет 135 страниц машинописного текста. Работа содержит 14 рисунков и 13 таблиц, что обеспечивает наглядность представленных данных. В список литературы включено 255 источников, из которых 13 принадлежат отечественным авторам, а 242 — зарубежным.

Во введении автором убедительно раскрыта актуальность темы исследования, подчеркнута научная новизна и значимость работы, а также четко сформулированы цель, задачи и основные положения, выносимые на защиту. В главе, посвящённой материалам и методам исследования, подробно описаны критерии включения и исключения пациентов, охарактеризованы методики сбора данных, лабораторные и инструментальные методы, а также подходы к статистическому анализу.

Результаты собственных исследований изложены подробно и структурировано, что обеспечивает логическую целостность и последовательность работы. Выводы и практические рекомендации сформулированы чётко, обоснованы и имеют значительную научно-практическую ценность. Они полностью соответствуют заявленной цели и поставленным задачам исследования.

В процессе анализа текста диссертации были выявлены единичные опечатки, которые не влияют на восприятие материала и не уменьшают научную значимость работы.

Таким образом, диссертационная работа Гоголевой С.П. является завершённым клиническим исследованием высокого уровня, выполненным с соблюдением всех требований и стандартов научной работы, предъявляемых к диссертациям.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Гоголевой С.П. полностью отражает основные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе. Содержание автореферата логично структурировано, обеспечивает ясное представление о ключевых аспектах проведённого исследования, его целях, задачах и полученных результатах.

В автореферате корректно изложены научные положения, выносимые на защиту, а также представлены данные, подтверждающие их обоснованность. Практические рекомендации изложены чётко и в полном объёме, что подчёркивает научную и прикладную значимость работы.

При анализе оформления и структуры автореферата каких-либо принципиальных замечаний не выявлено. Текст соответствует установленным требованиям, предъявляемым к подобным научным документам, а также поддерживает последовательность и точность изложения материала.

Таким образом, содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертационной работы, её выводам и практическим рекомендациям. Это делает документ целостным и информативным, способным обеспечить корректное представление диссертации научному сообществу.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Гоголевой С.П. не выявлено. Диссертационная работа выполнена на высоком уровне, а ее результаты имеют как научное, так и практическое значение. Тем не менее, в процессе изучения работы возникли уточняющие вопросы, которые могут быть предметом дальнейшего обсуждения:

1. В исследовании получены данные о значительном снижении глюкозы плазмы натощак. Известно, что ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа опосредуют увеличение продукции глюкозы печенью и повышение уровня глюкагона. Какие механизмы опосредуют выявленное снижение уровня глюкозы плазмы натощак?
2. В работе отмечено статистически значимое снижение уровня атерогенных фракций липидов. Какие возможные механизмы лежат в основе этого эффекта терапии дапаглифлозином?
3. В дизайне исследования отсутствует группа сравнения, и эффективность лечения дапаглифлозином сопоставляется с этапом лечения метформином. Чем обусловлен выбор такого дизайна исследования?

Следует подчеркнуть, что указанные вопросы носят уточняющий характер и не снижают научную ценность и значимость проведённого исследования. Они отражают интерес к работе и её результатам, подчеркивая высокую актуальность выбранной темы. Замечания и вопросы направлены на дальнейшее углубление дискуссии и уточнение отдельных аспектов исследования, не снижая общей положительной оценки диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Гоголевой Сайбыны Петровны на тему: «Влияние терапии дапаглифлозином на углеводный и жировой обмен у пациентов с сахарным диабетом 2 типа», является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи по оптимизации лечения и повышения эффективности

управления сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением. Результаты проведенной диссертационной работы и сформулированные выводы и рекомендации характеризуются научно-практической значимостью.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 25.01.2024 г., № 62) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Гоголева Сайыына Петровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на кафедре терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 222 от 27 ноября 2024 года.

Профессор кафедры терапии факультетской
с курсом эндокринологии, кардиологии с
клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО
«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России
д.м.н., профессор



Анна Ральфовна Волкова

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@lspbgbmu.ru; <https://www.lspbgbmu.ru/ru/>



Подпись руки заверяю: *Волкова А.Р.*
Специалист по кадрам
А. Пищелёва
2024 г.