

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.06**

**на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 19 июня 2024г., № 5

О присуждении **Анчутиной Анастасии Алексеевны**, гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: **«Прогностические факторы риска неблагоприятных исходов у госпитализированных больных сахарным диабетом 2 типа и коронавирусной инфекцией»** по специальности: **3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)** принята к защите 16 апреля 2024 г., протокол № 4-б диссертационным советом 21.3.054.06 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1 стр.1, приказ № 1269/нк от 15.06.2023г.

Соискатель **Анчутина Анастасия Алексеевна**, 1995 года рождения, в 2019 году окончила ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России по специальности «Педиатрия».

В 2021г. окончила обучение в клинической ординатуре по специальности «Эндокринология (медицинские науки)» на кафедре эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет

имени А.И. Евдокимова» Минздрава России (с декабря 2023 г. – ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России).

Анчутина А.А. с 2021 года по настоящее время врачом-эндокринологом в отделении эндокринологии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы».

Диссертация выполнена на кафедре эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России (с декабря 2023 г. – ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России).

**Научный руководитель:**

**Маркова Татьяна Николаевна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры и диабетологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

**Оппоненты:**

- **Петунина Нина Александровна** - доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой эндокринологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

- **Галстян Гагик Радикович** - доктор медицинских наук, профессор, руководитель Экспертного центра, заведующий отделением диабетической стопы, главный научный сотрудник ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Положительный отзыв составлен начальником первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) им. Академика Н.С. Молчанова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации доктором медицинских наук, профессором В.В. Салуховым и утвержден заместителем начальника академии по научной работе, доктором медицинских наук, профессором Е.В. Ивченко.

По теме диссертации опубликованы 15 научных работ, 5 в научных журналах и изданиях, включенных ВАК РФ в перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий для изложения основных научных результатов диссертационных исследований.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Пономарева А.А. Распространенность нарушений углеводного обмена у пациентов с новой коронавирусной инфекцией / Т.Н. Маркова, М.А. Лысенко, А.А. Иванова, Е.С. Павлова, А.А. Пономарева, В.В. Чибисова, Т.К. Исаев, Д.О. Синявкин, А.М. Мкртумян // Сахарный диабет. – 2021. – Т. 24. – №3. – С. 222-230. 9/1 с. ИФ – 2,390.
2. Пономарева А.А. Прогностические факторы риска клинических исходов пациентов с сахарным диабетом 2 типа и новой коронавирусной инфекцией / А.А. Пономарева // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2021. – Т. 10. – № 3. – С. 106–108. 3/3 с. ИФ – 0,520
3. Efficiency of glucocorticosteroids in combination with biological therapy in patients with type 2 diabetes mellitus and new coronavirus infection / Anastasia A. Ponomareva, Tatyana N. Markova, Inna V. Samsonova // Endocrine Abstracts. ESE Young Endocrinologists and Scientists (EYES) Annual Meeting 2021. – 2021. – 75 D17.
4. Пономарева А.А. Анализ клинических и терапевтических факторов, влияющих на исходы новой коронавирусной инфекции у больных

сахарным диабетом 2 типа / Т.Н. Маркова, М.А. Лысенко, А.А. Пономарева, И.В. Самсонова // *Фундаментальная и клиническая диабетология в 21 веке: от теории к практике: Сборник тезисов конференции по лечению и диагностике сахарного диабета, Москва, 23–24 сентября 2021 г. – 2021. – С. 64.*

5. The role of source hypoglycemic therapy and associated diseases in patients with type 2 diabetes mellitus and COVID-19/ Tatyana N. Markova, Anastasia A. Ponomareva // *ABSTRACT ONLY. Diabetes Research and Clinical Practice (DRCP). Abstracts from the IDF Virtual Congress 2021, 06 December 2021 - 11 December 2021. – VOLUME 186, SUPPLEMENT 1, 109316, APRIL 01, 2022.*

6. Пономарева А.А. Факторы риска летального исхода у больных сахарным диабетом 2 типа и новой коронавирусной инфекцией / Т.Н. Маркова, А.А. Пономарева, И.В. Самсонова, В.А. Кичигин, Н.А. Арефьева // *Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 11. – №1. – С. 8-16. 9/1,8 с. ИФ – 0,520.*

7. Анчутина А.А. Анализ предшествующей сахароснижающей терапии у госпитализированных пациентов с сахарным диабетом 2 типа и COVID-19: влияние на исход/ А.А. Анчутина, Т.Н. Маркова // *Мультидисциплинарный больной: сборник тезисов V Терапевтического форума Всероссийской конференции молодых терапевтов, Санкт-Петербург, 26-27 мая 2022 года /Российское научное медицинское общество терапевтов. – С. 30.*

8. Анчутина А.А. Глюкоза плазмы натощак как фактор риска неблагоприятного исхода у госпитализированных пациентов с COVID-19 / Т. Н. Маркова, А. А. Анчутина, М. А. Лысенко // *Сахарный диабет и ожирение - неинфекционные междисциплинарные пандемии XXI века: сборник тезисов IX (XXVIII) Национального диабетологического*

конгресса с международным участием, Москва, 05–08 сентября 2022 г. – 2022. – С. 131.

9. Анчутина А.А. Анализ влияния показателей индекса массы тела и окружности талии на исходы коронавирусной инфекции / А. А. Анчутина, А. А. Бодранец, Т. Н. Маркова // Сахарный диабет и ожирение - неинфекционные междисциплинарные пандемии XXI века: сборник тезисов IX (XXVIII) Национального диабетологического конгресса с международным участием, Москва, 05–08 сентября 2022 г. – 2022. – С. 22.

10. Анчутина А.А. Оценка влияния инициации терапии агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 на исходы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, госпитализированных с коронавирусной инфекцией / Т. Н. Маркова, М. С. Стас, А. А. Анчутина, В.В. Чибисова // Сахарный диабет и ожирение - неинфекционные междисциплинарные пандемии XXI века: сборник тезисов IX (XXVIII) Национального диабетологического конгресса с международным участием, Москва, 05–08 сентября 2022 г. – 2022. – С. 132.

11. Анчутина А.А. Иерархия факторов риска летального исхода у больных сахарным диабетом 2 типа, госпитализированных с коронавирусной инфекцией/ А.А. Анчутина, Т.Н. Маркова // Эндокринология – вызовы 21 века. Тезисы, секция молодых ученых. Российская конференция с международным участием, Москва, 27-28 октября 2022г. – 2022. – С.1

12. Анчутина А.А. Влияние ожирения на исходы COVID-19 у госпитализированных пациентов / Т.Н. Маркова, А.А. Анчутина, А.А. Бодранец // Альманах клинической медицины. – 2022. - Т.50. – №8. – С. 471– 480. 10/3,3 с. ИФ – 0,838.

13. Анчутина А.А. Распространенность нарушений углеводного обмена у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции/ Т.Н. Маркова,

А. А. Анчутина, В.Ю. Гариб, Т.О. Ялочкина// Здоровье мегаполиса. – 2022. – Т.3. – №4. – С. 32-41. 10/2,5 с. ИФ – 0,754.

14. Анчутина А.А. Анализ потребности перевода на инсулинотерапию у госпитализированных больных сахарным диабетом 2 типа и COVID-19 / Т. Н. Маркова, А. А. Анчутина, М. С. Стас, М. М. Меджидова // Фундаментальная и клиническая диабетология в 21 веке: от теории к практике: Сборник тезисов III Конференции по лечению и диагностике сахарного диабета, Москва, 25–26 мая 2023 г. – 2023. – С. 57.

15. Анчутина А.А. Особенности компенсации углеводного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа, госпитализированных с коронавирусной инфекцией/ Т.Н. Маркова, А.А. Анчутина, М.С. Стас, М.М. Меджидова // Фарматека. – 2023. – Т.30. - №12. – С. 72-82. 11/2,8 с. ИФ – 0,457.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

Отзыв от д.м.н, профессора **Догадина С.А.**, профессора кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом постдипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. Профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России  
Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Отзыв от д.м.н, профессора **Суплотова Л.А.**, профессора кафедры терапии с курсом эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Отзыв от д.м.н, профессора РАН **Климонтова В.В.**, заместителя руководителя филиала по научной работе Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и

генетики Сибирского отделения Российской академии наук». Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеющими публикации в сфере эндокринологии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- **выявлено**, что распространенность сахарного диабета (СД) среди госпитализированных больных с коронавирусной инфекцией составляет 22,9%, преимущественно за счет СД 2 типа, а доля летальных исходов при наличии СД в 1,9 раза выше, чем у больных без СД, высокий риск летального исхода не зависит от типа СД, периода наблюдения и гендерного фактора;
- **показано**, что у больных СД 2 типа среди коморбидной патологии наибольшее значение в повышении риска смертельного исхода при COVID-19 оказывает гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность и продвинутые стадии хронической болезни почек (ХБП). Больные СД 2 типа имеют выше уровни маркеров воспалительной реакции, характеризуются более тяжелым течением коронавирусной инфекции с большей долей неблагоприятных исходов;
- **установлены** наиболее значимые прогностические факторы риска смертельного исхода у госпитализированных больных с коронавирусной инфекцией и СД 2 типа среди анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных показателей с указанием «критических значений» отобранных предикторов;

- **разработана** прогностическая модель оценки риска смертельного исхода, которая включает продвинутые стадии ХБП, стаж СД 2 типа  $\geq 11$  лет, значение сатурации кислорода  $\leq 95\%$  и уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ)  $\geq 302,7$  ЕД/л при поступлении, как наиболее значимые факторы повышения вероятности летального исхода у больных СД 2 типа, госпитализированных с коронавирусной инфекцией;
- **определено**, что у больных СД 2 типа уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН)  $\geq 8,8$  ммоль/л при поступлении увеличивал шанс смерти в 1,7 раза, а у больных без СД ГПН  $\geq 6,1$  ммоль/л – в 1,9 раза, т.е. ГПН при поступлении является прогностическим фактором риска смертельного исхода при COVID-19 независимо от наличия или отсутствия СД. Получен уровень HbA1c ( $\geq 5,8\%$ ), который связан с тяжелым течением COVID-19 у пациентов без СД. Доказано, что нормализация гипергликемии после разрешения инфекционного процесса у больных без СД свидетельствует о транзиторном её характере.
- **доказано**, что ожирение (ИМТ  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>) у госпитализированных пациентов с COVID-19 независимо от СД приводило к увеличению шанса тяжелого течения COVID-19 в 1,7 раза, но не влияло на летальный исход, тогда как абдоминальное ожирение с окружностью талии  $\geq 101$  см повышало риск тяжелого течения инфекции в 4,0 раза, летального исхода в 4,9 раза;
- **выявлено**, что применение инсулинотерапии до госпитализации повышает шанс летального исхода при COVID-19 в 5,9 раза, что обусловлено тяжелым исходным соматическим статусом и худшим гликемическим контролем данной когорты пациентов с СД 2 типа. Применение метформина исходно снижало шанс смерти в 7,7 раза. Догоспитальная терапия другими пероральными сахароснижающими препаратами не влияла на повышение риска смертельного исхода при COVID-19;



– **продемонстрировано**, что развившаяся при коронавирусной инфекции гипергликемия у больных с СД 2 типа, исходно не получавших инсулин, способствует инициации инсулинотерапии в стационаре в 73,3%, при этом в 46,7% случаев у пациентов, не получающих глюкокортикостероидами, что свидетельствует о прямом влиянии SARS-CoV-2 на развитие гипергликемии в острый период коронавирусной инфекции;

– **установлено**, что после перенесенной коронавирусной инфекции (через 1-6 мес.), особенно при развитии в острый период вирусной пневмонии, наличии дислипидемии и ожирения, распространенность впервые диагностированных НУО составляет 14,1%, преимущественно за счет развития СД 2 типа (9,8%).

**Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:**

– **предложено** пересмотреть показания к госпитализации и интенсификации лечения у больных СД 2 типа и COVID-19, а также к проведению специфической профилактики, выделив пациентов с СД 2 типа отдельно от общей популяции больных коронавирусной инфекцией;

– **рекомендовано** включить в критерии назначения патогенетической терапии генно-инженерными биологическими препаратами уровень глюкозы плазмы натощак как у больных СД 2 типа, так и у пациентов без СД;

– **доказана** необходимость проведения оценки при госпитализации по поводу COVID-19 не только ИМТ, но и окружности талии, а также расширение профилактических программ, направленных на снижение распространенности ожирения среди населения, что позволит снижать риски неблагоприятных исходов коронавирусной инфекции;

– **установлено** значение более широкого применения метформина как на стадии СД, так и предиабета, что позволит профилактировать развитие тяжелого течения коронавирусной инфекции

– **предложено** исследовать уровень HbA1c и/или проводить пероральный глюкозотолерантный тест для диагностики нарушений углеводного обмена у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции через 3 и 6 мес. Организация профилактических осмотров населения после перенесенной коронавирусной инфекции по примеру павильонов «Здоровая Москва» позволяет своевременно диагностировать нарушения углеводного обмена в отдаленном периоде COVID-19.

**Оценка достоверности результатов исследования:** научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, основаны на результатах исследования многочисленной когорты пациентов с использованием современных сертифицированных методов диагностики, и подтверждается статистической значимостью полученных результатов с применением современных, адекватных методов статистического анализа медицинских данных.

**Личный вклад:** Автор лично провел анализ состояния научной проблемы в мире на основании международных и отечественных данных литературы, сформулировал цель, задачи, методологию всех этапов проводимого исследования и дизайн диссертационной работы. Автор лично осуществлял формирование выборки пациентов для каждого из блоков исследования, принимал непосредственное участие в сборе клиничко-anamнестических данных, подготовке базы данных пациентов, выполнении обработки, систематизации, анализе, статистической обработке данных и интерпретации полученных результатов, оформлении публикаций и научных докладов по теме.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из которых 5 – в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень

российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК РФ; в том числе 2 статьи в научных изданиях, включенных в международную базу данных SCOPUS

В ходе исследования выполнены поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации. Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Анчутиной Анастасии Алексеевны «Прогностические факторы риска неблагоприятных исходов у госпитализированных больных сахарным диабетом 2 типа и коронавирусной инфекцией» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная научная задача по выявлению комплекса прогностических факторов риска неблагоприятных исходов у госпитализированных больных с СД 2 типа и коронавирусной инфекцией для предотвращения летальных исходов данной когорты пациентов, и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (в ред. от 25.01.2024г.) "О порядке присуждения ученых степеней" (вместе с "Положением о присуждении ученых степеней"), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

На заседании 19 июня 2024 г. за решение актуальной научной задачи по выявлению комплекса прогностических факторов риска неблагоприятных исходов у госпитализированных больных с СД 2 типа и коронавирусной инфекцией для предотвращения летальных исходов данной когорты пациентов диссертационный совет принял решение присудить Анчутиной Анастасии Алексеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования с использованием информационно-коммуникационных технологий диссертационный совет в количестве 27 человек, из них 11 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (3.1.19. Эндокринология), участвовавших в заседании, из 31 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 27, против присуждения ученой степени - нет, воздержавшихся - нет.

Председатель  
диссертационного совета  
д.м.н., профессор



Аметов Александр Сергеевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д.м.н., доцент



Самсонова Любовь Николаевна

«19» июня 2024 г.