

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.071.05

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 14 сентября 2022 г., № 16

О присуждении Боевой Валентине Владимировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: **«Скрининг, диагностика и лечение ранних нарушений углеводного обмена»** по специальности 14.01.02 – Эндокринология. Медицинские науки принята к защите 26 мая 2022 г., протокол №16-б диссертационным советом Д 208.071.05 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, № 2059-2541 от 21.10.2009 г.

Соискатель Боева Валентина Владимировна, 1980 года рождения, в 2003 году окончила Саратовский государственный медицинский университет (г. Саратов) по специальности «Лечебное дело».

Боева В.В. с 09.2005 г. по 08.2009 г. обучалась в заочной аспирантуре на кафедре эндокринологии ФУВ ГОУ ВПО РГМУ Минздрава России (ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России).

Боева В.В. с 2010 г. по настоящее время работает врачом-эндокринологом эндокринологического отделения ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА России.

Диссертация выполнена на кафедре эндокринологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России).

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук, профессор Демидова Ирина Юрьевна, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Оппоненты:

- д.м.н., член-корр. РАН, профессор Петунина Нина Александровна, заведующий кафедрой эндокринологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

- д.м.н. Мисникова Инна Владимировна, профессор кафедры эндокринологии ФУВ, ведущий научный сотрудник отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

- дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук Бирюковой Еленой Валерьевной, профессором кафедры эндокринологии и диабетологии и утвержденным доктором медицинских наук, профессором Крихели Нателлой Ильиничной, проректором по научной работе указала, что диссертация Боевой В.В. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – оптимизации алгоритма селективного скрининга, диагностики и лечения ранних нарушений углеводного обмена на основании анализа результатов проведенного скрининга, расширенной диагностики с использованием рекомендаций IDF (2006) и точных правил преаналитической подготовки крови, определения критериев отбора пациентов для селективного скрининга, оценки результатов ранней медикаментозной коррекции предиабета и долгосрочной терапии метформином в сочетании с изменением образа жизни.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 4 работ в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации, в том числе 1 работа в изданиях, индексируемых в Scopus и Web of Science.

Все работы посвящены оптимизации алгоритма селективного скрининга, диагностики и лечения ранних стадий нарушений углеводного обмена среди лиц с факторами риска развития сахарного диабета 2 типа и оценить эффективность медикаментозной коррекции предиабета.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Boeva V.V. Frequency of carbohydrate metabolism disorders in day-care patients with borderline fasting blood sugar levels and at least one risk factor for diabetes mellitus / T.A. Boeva, A.N. Zavyalov, V.V. Boeva // Bulletin of Russian State Medical University.– 2019. - №1. – P. 102-107; 6/2 с. ИФ – 1,496.

2. Boeva V.V. Preventive pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus in patients with early carbohydrate metabolism disorders: long-term efficacy and clinical outcomes / A.N. Zavyalov, V.V. Boeva // Bulletin of Russian State Medical University. – 2020. - №2. – P. 74-80; 5/2,5 с. ИФ – 1,496.

3. Боева В.В. Отдаленные результаты медикаментозной коррекции предиабета / И.Ю. Демидова, А. Н. Завьялов, В.В. Боева // Эндокринология: новости, мнения, обучение. - 2020. - Т. 9. № 1. - С. 27–34; 8/2,7 с. ИФ – 0,495.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Догадина Сергея Анатольевича, профессора кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного обучения ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

2. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Ворохобиной Натальи Владимировны, заведующего кафедрой эндокринологии им. акад. В.Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

3. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Бондарь Ирины Аркадьевны, заведующей кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

4. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Воробьева Сергея Владиславовича, заведующего кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. 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:

-**доказано**, что при проведении скрининга нарушений углеводного обмена должны неукоснительно соблюдаться правила преаналитической подготовки образцов крови для исследования глюкозы венозной плазмы, что позволило при последующей диагностике выявить различные нарушения углеводного обмена, включая сахарный диабет 2 типа, у 39,5% лиц, признанных условно здоровыми после прохождения максимум полгода назад профилактического медицинского осмотра. В клинической практике это обеспечит минимизацию потерь лиц, нуждающихся в дальнейшей диагностике состояния углеводного обмена;

-**доказано**, что лицам с глюкозой венозной плазмы натощак $\geq 5,6 \leq 6,0$ ммоль/л, имеющих метаболический синдром и/или факторы риска развития сахарного диабета 2 типа необходимо в обязательном порядке проводить пероральный тест толерантности к глюкозе в соответствии с рекомендациями Международной федерации диабета (2006), т.к. частота нарушений углеводного обмена среди обследованных с глюкозой венозной плазмы натощак $\geq 5,6 \leq 6,0$ ммоль/л, считающейся нормой, и глюкозой венозной

плазмы натощак $\geq 6,1 \leq 6,9$ ммоль/л не различается. В клинической практике это обеспечит раннее выявление начальных нарушений углеводного обмена;

-установлено, что предиабет следует трактовать как предкардиоренальный метаболический синдром, т.к. на момент выявления начальных нарушений углеводного обмена у 41,8% пациентов уже наблюдаются поздние осложнения синдрома гипергликемии. Ранняя диагностика и лечение хронических осложнений гипергликемии на стадии предиабета будет способствовать снижению инвалидизации данной категории пациентов;

-определено, что ранняя медикаментозная терапия предиабета метформином или его комбинацией с акарбозой в сочетании с изменением образа жизни является безопасной и эффективной. В группах нарушенной гликемии натощак и нарушенной толерантности к глюкозе за три года наблюдения и лечения нормогликемии достигли 60,0% и 44,3% пациентов, соответственно. Указанная терапия не только снижает темпы развития ранних нарушений углеводного обмена в сахарный диабет 2 типа, но и способствует нормализации состояния углеводного обмена.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **разработана** научная концепция ранней диагностики нарушений углеводного обмена;

-**решена** научная задача оптимизации алгоритма селективного скрининга, диагностики и лечения ранних нарушений углеводного обмена;

-информация о значимых факторах риска развития сахарного диабета 2 типа и результатах ранней медикаментозной коррекции предиабета может стать теоретической основой и быть учтена при создании федеральной программы скрининга, диагностики нарушений углеводного обмена и ранней вторичной профилактики сахарного диабета 2 типа.

Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:

-**определены** критерии отбора пациентов для селективного скрининга нарушений углеводного обмена;

-определение глюкозы венозной плазмы натощак в качестве основного метода при проведении скрининга нарушений углеводного обмена **показало** свою высокую эффективность;

-подтверждена эффективность рекомендаций Международной федерации диабета (2006) в алгоритме диагностики нарушений углеводного обмена, использование которых позволило своевременно выявить пациентов с предиабетом;

-показана важность использования правильных методов преаналитической подготовки образцов крови;

-установлена необходимость раннего назначения медикаментозной терапии пациентам с предиабетом, направленная на профилактику развития сахарного диабета 2 типа;

-показана эффективность проводимых скрининговых мероприятий в масштабах Тамбовской области, алгоритм которых можно транслировать на другие регионы Российской Федерации.

Научная новизна:

Автором доказано, что частота нарушений углеводного обмена у лиц с глюкозой венозной плазмы натощак $\geq 5,6 \leq 6,0$ ммоль/л, считающейся нормой, не отличается от таковой у обследуемых с исходной глюкозой венозной плазмы натощак $\geq 6,1 \leq 6,9$ ммоль/л, что диктует необходимость обязательного проведения им перорального теста толерантности к глюкозе при наличии метаболического синдрома и хотя бы одного из факторов риска развития сахарного диабета 2 типа.

Доказана безопасность и эффективность ранней и длительной (более 10 лет) медикаментозной профилактики сахарного диабета 2 типа метформином в сочетании с изменением образа жизни у лиц с предиабетом. Среди лиц, продолживших прием метформина, нормогликемии достигли 83,3% и ни у одного из них не развился сахарный диабет 2 типа, тогда как в группе прекративших лечение метформином конверсия в сахарный диабет 2 типа составила 38,8%.

Установлена частота конверсии нормогликемии, выявленной по результатам перорального теста толерантности к глюкозе, в различные

категории гипергликемии за три года наблюдения. Благодаря ежегодным ретестам у 19,6% наблюдаемых лиц были выявлены предиабет и сахарный диабет 2 типа, что доказывает необходимость их проведения всем, у кого в прошлом была зафиксирована глюкоза венозной плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л.

Оценка достоверности результатов исследования:

Исходные данные представительны и достоверны. Численность пациентов в группах достаточна для формирования обоснованных заключений. В диссертационной работе использовано современное лабораторное оборудование с соблюдением строгих правил преаналитической подготовки образцов крови перед исследованием глюкозы венозной плазмы. Примененные статистические методы соответствуют поставленным цели и задачам.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы достоверными результатами исследования и логически верны. Полученные результаты согласуются с опубликованными данными по теме диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах исследования. Автором проведен анализ научной литературы, сформулирована проблема, требующая разрешения, обоснована степень ее разработанности, в соответствии с чем определены цель и задачи исследования, оптимизирован алгоритм скрининга, диагностики и лечения ранних нарушений углеводного обмена, самостоятельно получены и проанализированы статистические данные, проведено обобщение, итоговый анализ результатов исследования, научно обоснованы выводы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из которых 4 статьи в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, включая одну статью в издании, индексируемом в международной базе данных Scopus.

Диссертация решает поставленные научные задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что обусловлено внутренней логикой

исследования, концептуальностью и отсутствием методологических противоречий. В ходе проведенного исследования выполнены все поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Боевой Валентины Владимировны представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления от 20.03.2021г. № 426), предъявляемым к диссертационным работам, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – Эндокринология. Медицинские науки.

На заседании 14 сентября 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Боевой В.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 14.01.02, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 19, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета



Аметов Александр Сергеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета

Самсонова Любовь Николаевна

« 15 » сентября 2022 г.