

## **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 10 ноября 2021 г., № 15

О присуждении Лазареву Михаилу Михайловичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: **«Липогипертрофии в местах инъекций инсулина у больных сахарным диабетом: диагностика и роль в контроле гликемии»** по специальности 14.01.02 – Эндокринология. Медицинские науки принята к защите 18 августа 2021 г., протокол № 15-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 Лазарев Михаил Михайлович, 1976 года рождения, в 2000 году окончила Новосибирскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело».

Лазарев М.М. с 2019 г. по настоящее время работает младшим научным сотрудником лаборатории эндокринологии Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Диссертация Лазарева М.М. выполнена в лаборатории эндокринологии Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного



учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

**Научный руководитель:**

- доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор **Климонтов Вадим Валерьевич**, заместитель руководителя филиала по научной работе, заведующий лабораторией эндокринологии Научно-исследовательского института клеточной и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

**Научный консультант:**

- доктор медицинских наук, профессор Летягин Андрей Юрьевич – руководитель НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН.

**Оппоненты:**

- д.м.н., профессор Валеева Фарида Вадутовна, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой эндокринологии.

- д.м.н., профессор Суплотова Людмила Александровна, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, профессор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института непрерывного профессионального развития.

- дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук Майоровым Александром Юрьевичем, профессором кафедры диабетологии и диетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования и



утвержденным директором, доктором медицинских наук, Членом-корреспондентом РАН, профессором Мокрышевой Натальей Георгиевной, указала, что диссертация Лазарева М.М. является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи оптимизации диагностики и профилактики липогипертрофии в местах инъекций инсулина у больных сахарным диабетом, что имеет существенное значение для развития эндокринологии.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, все по теме диссертации. Из них 3 работы опубликованы в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации. Все работы посвящены оптимизации подходов в диагностике липогипертрофии в местах инъекций инсулина у больных сахарным диабетом и определению влияния данного осложнения на качество гликемического контроля.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Лазарев, А.А. Липогипертрофии, индуцированные инсулином: клиническая и ультразвуковая характеристика. / В.В. Климонтов, М.М. Лазарев, А.А. Махотин, А.Ю. Летагин, Анисимова Л.А., Булумбаева Д.М., Королева Е.А., Лыков А.П. // Сахарный диабет – 2018. – Т. 21, № 4. – С. 255-263. – 8/1,1 с., (ИФ - 3,819).

2. Лазарев М.М. Комплексная ультразвуковая диагностика липогипертрофий, индуцированных инсулином, у больных сахарным диабетом. / М.М. Лазарев, В.В. Климонтов, А.Ю. Летагин, А.А. Махотин, Д.М. Булумбаева, Е.А. Королева // Russian Electronic Journal of Radiology – 2019. – Т. 9, № 3. – С. 143-154. – 11/2,2 с., (ИФ - 0,508).

3. Лазарев, А.А. Липодистрофии в местах инъекций инсулина: современные тренды в эпидемиологии, диагностике и профилактике. / В.В. Климонтов, М.М. Лазарев, А.Ю. Летагин, Д.М. Булумбаева, Н.П. Бгатова// Сахарный диабет 2020. – Т. 23, №2. – С. 161-173. – 12/2,4 с., (ИФ - 3,819).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Лежнева Дмитрия



Анатольевича, заведующего кафедрой лучевой диагностики с/ф ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

2. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Догадина Сергея Анатольевича, профессора кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом постдипломного образования ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

3. Отзыв от доктора медицинских наук, доцента Салухова Владимира Владимировича, Начальника 1-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, главного внештатного эндокринолога ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны РФ. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

4. Отзыв от доктора медицинских наук Бирюковой Елены Валерьевны, профессора кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

5. Отзыв от доктора медицинских наук Бабенко Алины Юрьевны, главного научного сотрудника НИЛ диабетологии ИЭ, профессора кафедры эндокринологии ИМО. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор 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:**



- **установлена** распространенность липогипертрофии в местах инъекций инсулина у больных сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа по данным пальпаторного и ультразвукового исследования (УЗИ), факторы ее риска, морфологические и ультразвуковые паттерны;
- **определено** негативное влияние липогипертрофии в местах инъекций инсулина на параметры variability гликемии, рассчитанные по данным дискретных измерений и непрерывного мониторинга уровня глюкозы;
- **предложен** алгоритм скрининга липогипертрофии в местах инъекций инсулина, включающий анализ факторов риска, методическую пальпацию и мультипараметрическое УЗИ.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что**

- **разработана** научная концепция о гетерогенности по морфологическим и ультразвуковым параметрам липогипертрофии, индуцируемой инсулином, у больных СД;
- **расширены** представления о механизмах формирования индуцируемой инсулином липогипертрофии с учетом роли воспаления и фиброза;
- **обосновано** научное положение о влиянии липогипертрофии в местах инъекций инсулина на время в гликемических диапазонах и суточные параметры variability гликемии;
- **предложена** научная идея о применении мультипараметрического УЗИ в В-режиме, режиме компрессионной эластографии и энергетического доплеровского картирования с количественной оценкой параметров для скрининга и мониторинга липогипертрофии, индуцируемой инсулином, у больных СД.

**Практическая значимость полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:**

- **идентифицированы** факторы риска формирования участков липогипертрофии в местах инъекций инсулина у больных сахарным диабетом, включающие характеристики инсулинотерапии и нарушения техники инъекций инсулина;
- **разработан** протокол мультипараметрического УЗИ индуцированной инсулином липогипертрофии, включающий исследование в В-режиме,



режимах компрессионной эластографии и энергетического доплеровского картирования;

- **доказано** неблагоприятное влияние липогипертрофии в местах инъекций инсулина на время в гликемических диапазонах и параметры variability гликемии.

- **представленные** выводы и практические рекомендации диссертационного исследования могут быть применены в клинической практике эндокринологов, терапевтов, врачей ультразвуковой диагностики. Результаты исследования внедрены в клиническую практику эндокринологического отделения и отделения ультразвуковой диагностики клиники НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН. Основные научные положения диссертационной работы используются в научно-педагогической работе кафедры внутренних болезней Института медицины и психологии ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет и кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России.

Диссертационная работа может служить основой для дальнейших научных исследований в области патогенеза, диагностики и профилактики индуцируемой инсулином липогипертрофии.

**Научная новизна:** В работе получены новые данные о факторах риска, патоморфологии, ультразвуковых паттернах липогипертрофии в местах инъекций инсулина у больных СД 1 и 2 типа, на новом методическом уровне, с применением непрерывного мониторинга глюкозы, изучено влияние данного осложнения на качество контроля гликемии. Доказана роль длительности лечения инсулином, базис-болюсного режима инсулинотерапии как факторов риска развития липогипертрофии в местах инъекций. Показана ассоциация липогипертрофии с суточной дозой инсулина короткого/ультракороткого действия. Установлены взаимосвязи между суммарным объемом участков липогипертрофии, параметрами их кровоснабжения и временем в гликемических диапазонах, параметрами variability гликемии у больных СД. Впервые проведено серийное морфологическое исследование липогипертрофии в местах инъекций



инсулина. Выявлено, что наиболее типичными морфологическими признаками липогипертрофии являются гипертрофия и гетерогенность размера адипоцитов, у части пациентов эти признаки сочетаются с воспалением и фиброзом подкожной жировой клетчатки. Определены возможности мультипараметрического УЗИ мест инъекций инсулина в В-режиме, режимах компрессионной эластографии и трехмерного статического энергетического доплеровского картирования, в диагностике липогипертрофии. Показано, что применение мультипараметрического УЗИ позволяет в большем проценте случаев по сравнению с пальпацией верифицировать наличие участков липогипертрофии в местах инъекций, а также оценить их упруго-эластические свойства и параметры кровоснабжения.

**Оценка достоверности результатов исследования.** Достоверность результатов исследования определяется соответствием дизайна поставленной цели и задачам исследования, достаточным объемом выборки, применением современных лабораторных, инструментальных и морфологических методов исследования и адекватных методов статического анализа результатов. Полученные результаты исследования сопоставлены с данными мировой литературы по изучаемой теме. Выводы и практические рекомендации основаны на полученных данных, обоснованы и логически верны.

**Личный вклад соискателя.** Автором проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, сформулирована проблема, требующая разрешения, и обоснована степень её разработанности. На основании полученных данных, автор разработал дизайн исследования, сформулировал цель и задачи исследования, определил методологию проведения исследования. Лично автором осуществлен отбор и клиническое обследование пациентов, выполнены УЗИ, биопсия подкожной клетчатки, статистический анализ полученных данных. Соискатель сформулировал положения, выносимые на защиту, выводы, подготовил материалы для публикации полученных результатов.

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 3 статьи



в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ.


Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Лазарева Михаила Михайловича представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертационным работам, а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – «Эндокринология».

На заседании 10 ноября 2021 г. диссертационный совет принял решение за решение научной задачи оптимизации диагностики и профилактики липогипертрофии в местах инъекций инсулина у больных сахарным диабетом, имеющей существенное значение для развития эндокринологии, присудить Лазареву Михаилу Михайловичу ученую степень кандидата медицинских наук.

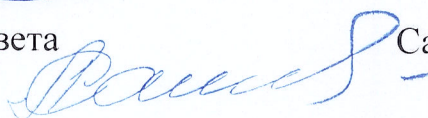
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 14.01.02, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 21, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
диссертационного совета



  
Аметов Александр Сергеевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Самсонова Любовь Николаевна

«11» ноября 2021 г.