

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.045.01  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ЭНДОКРИНОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 22.12.2022 г. № 218

**О присуждении Бибик Екатерине Евгеньевне, гражданке  
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Комплексная диагностика ранних «неклассических» осложнений первичного гиперпаратиреоза с использованием клэмп-технологий» по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 13.10.2022 г. (протокол № 214) диссертационным советом 21.1.045.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России), 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Приказ Рособрнадзора 21.12.2009 г. №2260-2851.

Соискатель Бибик Екатерина Евгеньевна, 11.01.1994 года рождения, в 2016 году с отличием окончила лечебный факультет Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 060101 «Лечебное дело», диплом № 107724 0814495.

С 2016 по 2018 годы проходила обучение в клинической ординатуре по специальности «Эндокринология» в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Минздрава России.

С 2018 года работает врачом-эндокринологом, с 2020 года и по настоящее время также является научным сотрудником отделения патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

**Научный руководитель:** Мокрышева Наталья Георгиевна, член-корреспондент РАН, доктор медицинский наук, профессор, директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

– Бирюкова Елена Валерьевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– Валеева Фарида Вадутовна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

дали положительные отзывы на диссертацию.

В рамках дискуссии в отзыве Бирюковой Е. В. были обсуждены следующие вопросы:

1. Можно ли считать первичный гиперпаратиреоз фактором риска сахарного диабета 2 типа?

С учетом высокой частоты сахарного диабета 2 типа и выявленных нами гиперинсулинемии и снижения чувствительности тканей к инсулину среди пациентов с первичным гиперпаратиреозом, которые предрасполагают к развитию значимых нарушений углеводного обмена, на наш взгляд, данное

заболевание можно рассматривать как фактор риска развития сахарного диабета 2 типа.

2. По Вашему опыту существуют ли особенности фармакотерапии нарушений углеводного обмена у пациентов с первичным гиперпаратиреозом?

Согласно результатам нашего исследования, у пациентов с первичным гиперпаратиреозом и сахарным диабетом 2 типа в более чем 40% случаев проводилась монотерапия метформином и в более 25% — двух- и трехкомпонентная пероральная сахароснижающая терапия, основой которой являлся метформин. Принимая во внимание высокую частоту инсулинорезистентности при первичном гиперпаратиреозе терапия представляется оправданной, что в целом было доказано достижением целевых показателей гликемии у наших пациентов.

В рамках дискуссии в отзыве Валеевой Ф. В. были обсуждены следующие вопросы:

1. Оценивалась ли у пациентов с первичным гиперпаратиреозом роль других факторов (например, наследственный анамнез, гиподинамия) в развитии нарушений углеводного и жирового обмена?

При осмотре каждого пациента в нашем отделении собирался подробный анамнез жизни, включая наследственный анамнез по сахарному диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. Четкой взаимосвязи выявленных метаболических нарушений с отягощенной наследственностью не выявлено. Неспецифические жалобы на общую и мышечную слабость часто присутствуют у пациентов с первичным гиперпаратиреозом, особенно более старшего возраста, что приводит к снижению их физической активности и могло повлиять на развитие нарушений углеводного и жирового обмена. Имобилизованные пациенты в исследовании не участвовали. Пациенты молодого возраста, вошедшие в проспективное исследование, не отличались по физической активности от среднестатистического жителя нашей страны.

2. Каковы особенности клинического течения предсуществующего сахарного диабета 2 типа у пациентов с первичным гиперпаратиреозом, ответ

на пероральную терапию и т.д.?

Подробная характеристика пациентов с сахарным диабетом 2 типа не входила в задачи нашего исследования. Однако на фоне получаемой терапии (в большинстве случаев моно- и комбинированной терапии, в основе которой лежал прием метформина) в целом у пациентов отмечалась компенсация заболевания.

**Ведущая организация** — Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России).

В своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России Демидовой Татьяной Юльевной, указано, что диссертация Библик Екатерины Евгеньевны на тему: «Комплексная диагностика ранних «неклассических» осложнений первичного гиперпаратиреоза с использованием клэмп-технологий», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи — определение ранних метаболических отклонений при первичном гиперпаратиреозе. Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое и теоретическое значение для клинической эндокринологии и диабетологии.

Соискатель имеет 7 научных публикаций по теме диссертации, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных работ. Работы посвящены вопросам различных метаболических нарушений при первичном гиперпаратиреозе и полностью отражают суть и результаты диссертационного исследования.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. В опубликованных статьях в журналах, тезисах всероссийских конференций и конференций с

международным участием авторский вклад составляет не менее 50%. Автором не только подготовлен научный материал, но и проведена его обработка. Написание текста публикаций выполнялось соискателем ученой степени.

Общий объем научных изданий составляет 4,5 печатных листа, наиболее значимыми работами являются:

1. **Бибик Е.Е.**, Еремкина А.К., Крупинова Ю.А., Клементьева Н.В., Добрева Е.А., Мокрышева Н.Г. Нарушения углеводного обмена и другие метаболические изменения при первичном гиперпаратиреозе // Сахарный диабет. – 2020 – Т. 23. - №5. – С. 459-466. doi: 10.14341/DM12436
2. **Бибик Е.Е.**, Добрева Е.А., Айнетдинова А.Р., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г. Метаболический профиль пациентов молодого возраста с первичным гиперпаратиреозом // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т.18. - №3. – С.236-244. doi: 10.14341/omet12771
3. Горбачева А.М., **Бибик Е.Е.**, Добрева Е.А., Елфимова А.Р., Пушкарева А.С., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г. Структура метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с первичным гиперпаратиреозом: одноцентровое ретроспективное обсервационное исследование // Профилактическая медицина. – 2022. –Т.25. - №8. – С.54-66. doi: 10.17116/profmed20222508154
4. **Бибик Е.Е.**, Горбачева А.М, Добрева Е.А., Елфимова А.Р., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г. Изменения метаболических параметров у пациентов с первичным гиперпаратиреозом различных возрастных групп // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19. – №3. - С.242-251. doi: 10.14341/omet12887

**На автореферат диссертации поступили отзывы:**

1. Киселевой Татьяны Петровны, доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России;

2. Мисниковой Инны Владимировны, доктора медицинских наук, профессора кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского;

3. Кароновой Татьяны Леонидовны, доктора медицинских наук, доцента, руководителя лаборатории клинической эндокринологии, главного научного сотрудника, профессора кафедры эндокринологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Бибик Екатерины Евгеньевны.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью данных специалистов в области как диабетологии, так и клинической эндокринологии. Выбор ведущей организации обусловлен тем, что она широко известна своими достижениями в медицинской науке и имеет все возможности определить научную и практическую ценность диссертации.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Бирюковой Елены Валерьевны являются следующие:

1. Бирюкова Е.В., Шинкин М.В. Практика сахароснижающей терапии: выбор оптимального препарата из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т.18. – №6. – С. 20-30.
2. Бирюкова Е.В., Шинкин М.В., Звенигородская Л.А. Гиперкальциемия в практике клинициста: фокус на первичный гиперпаратиреоз // Лечение и профилактика. – 2021. – Т. 11. – № 3. – С. 40-48.
3. Бирюкова Е.В., Шинкин М.В. Мужское здоровье и остеопороз: современные возможности лечения и профилактики // Медицинский совет. – 2021. – № 21-1. – С. 120-129.
4. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., Дедов И.И., Дзеранова Л.К. и соавт. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // Остеопороз и остеопатии. – 2021. – Т. 24. – № 2. – С. 4-47.
5. Бирюкова Е.В., Подачина С.В., Селезнева И.Я. Предиабет - междисциплинарная проблема: о чем должен быть осведомлен клиницист? //

Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10. – № 3. – С. 67-78.

6. Бирюкова Е.В., Морозова И.А., Капустина Л.А. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания // Поликлиника. – 2020. – № 5. – С. 14-19.

7. Бирюкова Е.В., Платонова Н.М. Ожирение: состояние проблемы и возможности терапии В XXI веке // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15. – № 41. – С. 32-40.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Валеевой Фариды Вадутовны являются следующие:

1. Valeeva F.V., Medvedeva M.S., Khasanova K.B., Kiseleva T.A., Valeeva E.V., Egorova E.S., Ahmetov I.I., Pickering C. Association of gene polymorphisms with body weight changes in prediabetic patients. *Molecular Biology Reports*. 2022.

2. Валеева Ф.В., Хасанова К.Б., Созинова Е.А., Киселева Т.А., Валеева Е.В., Егорова Э.С., Ахметов И.И. Анализ ассоциации полиморфизмов генов *fto*, *pparg* и *ppargc1a* с нарушениями углеводного обмена // Казанский медицинский журнал. – 2022. – Т. 103. – № 4. – С. 592-601.

3. Валеева Ф.В., Медведева М.С., Киселева Т.А., Хасанова К.Б., Габидинова Г.Ф. Ассоциация полиморфных маркеров RS7903146 TCF7L2, RS1042714 ADRB2 с изменением жирового компонента тела пациентов при различных вариантах терапии ранних нарушений углеводного обмена // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19. – № 1. – С. 7-18.

4. Валеева Ф.В., Хасанова К.Б., Йылмаз Т.С., Мансурова Р.Г. Ассоциация антропометрических показателей с риском развития сахарного диабета 2-го типа у лиц с избытком массы тела или ожирением: когортное проспективное исследование // *Consilium Medicum*. – 2022. – Т. 24. – № 4. – С. 242-246.

5. Шулаев А.В., Шайдуллина М.Р., Валеева Ф.В., Хисамиев Р.Ш., Шикалева А.А., Шавалиев Р.Ф. Клинико-статистический анализ уровня заболеваемости эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ среди детей и подростков в республике Татарстан // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14. – № 6. – С. 82-93.

6. Созинова Е.А., Валеева Е.В. Генетические маркеры инсулинорезистентности при ранних нарушениях углеводного обмена у

жителей республики Татарстан // БЕЛЫЕ ЦВЕТЫ - 2020. Сборник тезисов. VII Международный молодежный научно-медицинский форум. Посвящен 100-летию со дня образования ТАССР, 75-летию Победы в Великой Отечественной войне. – 2020. – С. 813.

7. Киселева Т.А., Валеева Ф.В., Девицкая Е.В., Абакумова А.А. Особенности диагностики первичного гиперпаратиреоза // Практическая медицина. – 2018. – № 7-2. – С. 136-138.

Основные работы ведущей организации по теме диссертации:

1. Mkrtumyan A., Ametov A., Demidova T., Volkova A., Dudinskaya E., Vertkin A., Vorobiev S. A new approach to overcome insulin resistance in patients with impaired glucose tolerance: the results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of efficacy and safety of Subetta. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(5):1390.

2. Демидова Т.Ю., Плахотняя В.М. Предиабет. Новая парадигма ранней профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Медицинский совет. – 2021. – № 14. – С. 124-132.

3. Демидова Т.Ю., Плахотняя В.М. Сахарный диабет и остеопороз: патогенетическая связь и современные принципы лечения // Медицинский совет. – 2021. – № 7. – С. 96-107.

4. Ярошенко Е.С., Демидова Т.Ю. Ранние нарушения углеводного обмена и их влияние на сердечно-сосудистые риски // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 9. – № 4 (33). – С. 100-101.

5. Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С. Манифестная форма первичного гиперпаратиреоза. Клиническое наблюдение // РМЖ. – 2019. – Т. 27. – № 12. – С. 29-32.

6. Демидова Т.Ю., Зенина С.Г. Роль инсулинорезистентности в развитии сахарного диабета и других состояний. Современные возможности коррекции // РМЖ. - Медицинское обозрение. – 2019. – Т. 3. – № 10-2. – С. 116-122.

7. Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа // Consilium Medicum. – 2018. – Т. 20. – № 4. – С. 59-62.



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

**разработана** научная концепция метаболических нарушений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом, что значительно расширило представления о клинической картине заболевания;

**предложен** новый подход к персонализированной диагностике «неклассических» осложнений первичного гиперпаратиреоза со стороны углеводного, жирового и пуринового видов обмена, позволяющий своевременно выявлять факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии и способствующий повышению качества и увеличению продолжительности жизни пациентов.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:

**доказан** вклад гиперинсулинемии и инсулинорезистентности в развитие нарушений углеводного обмена при первичном гиперпаратиреозе;

применительно к проблематике диссертации **эффективно использован метод** гипергликемического клэмп-теста для определения нарушений секреции инсулина;

**впервые в мире** оценен показатель инсулинорезистентности и **изучена** фазовая секреция инсулина в ходе гиперинсулинемического эугликемического и гипергликемического клэмп-тестов у пациентов с первичным гиперпаратиреозом молодого возраста.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что на основании положений диссертации:

**разработаны** практические рекомендации по скринингу метаболических осложнений первичного гиперпаратиреоза как в до-, так и послеоперационном периодах;

**представлены** клинические и биохимические факторы риска наличия сопутствующих нарушений углеводного обмена при первичном гиперпаратиреозе (ожирение в сочетании со снижением уровня остеокальцина);

**определены** дополнительные категории пациентов, которым может

быть рекомендован скрининг кальция крови.

Диссертационная работа Бибик Е.Е. значительно расширяет современные представления о данной патологии и позволяет усовершенствовать алгоритмы диагностики, персонализированного лечения и наблюдения пациентов с первичным гиперпаратиреозом, а также может служить основой для дальнейших фундаментальных исследований по указанной тематике на базе других научно-исследовательских организаций.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается методологически правильно спланированным дизайном исследования, достаточными объемами выборок, использованием современных валидизированных методов лабораторной и инструментальной диагностики, а также использованием современных методов статистического анализа данных.

**Личный вклад соискателя** состоит в его непосредственном участии в планировании дизайна исследования, а также его выполнении на всех этапах, включая: анализ литературных данных; формирование выборок пациентов для каждой части исследования; ведение пациентов, выполнение биоимпедансометрии и клэмп-тестов; обработку клинических данных, анализ и интерпретацию результатов исследования. Соискателем осуществлялись подготовка и изложение результатов в виде публикаций, научных устных и постерных докладов, текста диссертации и автореферата, выводов и практических рекомендаций. Подготовка основных публикаций по проведенному диссертационному исследованию, в том числе написанных в соавторстве, представляет результат преимущественно личного вклада диссертанта.

Диссертация Бибик Екатерины Евгеньевны на тему: «Комплексная диагностика ранних «неклассических» осложнений первичного гиперпаратиреоза с использованием клэмп-технологий» соответствует критериям, установленным пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г. № 1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г. и № 1690 от 26.09.2022 г.

Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, посвященной изучению «неклассических» метаболических осложнений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом и имеет большое значение для развития эндокринологии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 22 декабря 2022 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи, имеющей значение для развития эндокринологии, присудить Бибик Екатерине Евгеньевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 24 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 31 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 24, против - 0, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
академик РАН

  
Петеркова Валентина Александровна

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

  
Мазурина Наталия Валентиновна



«22» декабря 2022 г.