

**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 30.06.2022 г. № 211

**О присуждении Джемиловой Зере Нусредовне, гражданке
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Хроническая ишемия нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: сравнительный анализ методов оценки состояния кровообращения до и после реваскуляризации», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. – Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 31.03.2022 г. № 208/1 диссертационным советом 21.1.045.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Приказ Рособнадзора 21.12.2009 г. №2260-2851.

Соискатель, Джемилова Зера Нусредовна, 1987 года рождения, в 2011 году окончила лечебный факультет Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело», диплом № ВСГ 5160932.

В 2011-2013 гг. проходила обучение в клинической ординатуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении

«Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ныне Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Эндокринология».

С 2017 года по настоящее время работает научным сотрудником в отделении Диабетическая стопа в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе отделения Диабетическая стопа Института диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, заведующий отделением Диабетическая стопа ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Галстян Гагик Радикович.

Официальные оппоненты:

1. Гурьева Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии терапевтического факультета Российской медицинской академии последипломного образования, заведующая научно-практическим сектором медико-социальной экспертизы и реабилитации при эндокринных заболеваниях ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Минтруда России.
2. Бреговский Вадим Борисович - доктор медицинских наук, врач-эндокринолог Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр» №1.

дали положительные отзывы на диссертацию.

В рамках дискуссии в отзыве Гурьевой И.В. были обсуждены следующие вопросы:

1. Диссертантом проведен осмотр по диагностике периферической сенсомоторной нейропатии, и имеются результаты, позволившие установить диабетическую полинейропатию у 91% пациентов. Какие образом наличие диабетической полинейропатии и ее выраженности

оказывало влияние на клинические проявления хронической ишемии нижних конечностей в когорте обследованных пациентов с сахарным диабетом?

В зависимости от тяжести дистальной диабетической полинейропатии (ДПН) у пациентов была разная потребность в обезболивающей терапии. Так у части пациентов, ввиду тяжести ДПН не было потребности в анальгезирующей терапии, у ряда пациентов купирование болевого синдрома проводилось посредством назначения НПВС в различных дозах или опиоидных анальгетиков со смешанным механизмом, а в ряде случаев - их комбинация.

2. В исследование включены пациенты с хроническими язвами и болями в покое. Прошу пояснить автора, как дифференцировался болевой синдром, связанный с наличием ишемии и болью в области раневого дефекта и принимался ли во внимание болевой синдром в тактике сосудистого вмешательства?

По характерной для ишемического поражения клинической симптоматике: болевой синдром усиливается в ночное время, облегчение приносит вынужденное положение пациента: свесить ноги с кровати.

Клинические проявления болевого синдрома, характерные для ишемического поражения нижних конечностей являлись одним из возможных показаний к проведению сосудистого вмешательства. При необходимости, в ходе реваскуляризации нижней конечности, проводилась соответствующая анальгетическая терапия.

В рамках дискуссии в отзыве Бреговского В.Б. были обсуждены следующие вопросы:

1. Как Вы думаете, какие перспективы у флюоресцентного метода? Эта методика будет использоваться в основном в референсных центрах или доступность в стационарах.

При возможности введения данного метода в клинические рекомендации по ведению пациентов с ишемической и нейроишемической формой синдрома диабетической стопы, на мой взгляд, данный метод должен включаться как в референсные центры, так и в отделения, занимающиеся диагностикой и лечением пациентов с синдромом диабетической стопы.

2. Какие, на Ваш взгляд наиболее существенные недостатки метода ФАГ с индоцианином зеленым, препятствующие его интерпретации?

К возможным недостаткам метода, на мой взгляд, относятся: возможные побочные реакции на введение индоцианина зеленого, содержащего 5% йода, однако на данный момент существуют формы с более низким содержанием йода.

3. Складывается впечатление, что ЛПССК достаточно информативна. Не может ли этот параметр заменить все остальные неинвазивные методы для скрининга степени артериальной недостаточности?

На мой взгляд, метод оценки лодыжечной пиковой систолической скорости кровотока является достаточно перспективным для проведения скрининг заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК). К преимуществам метода относятся: простота в применении, меньшие временные затраты, возможность диагностировать ЗАНК и ХИУПК в кабинете «Диабетическая стопа».

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном д.м.н., профессором кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Бирюковой Е.В., указано, что диссертационная работа Джемилевой Зеры Нусредовны на тему: «Хроническая ишемия нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: сравнительный анализ методов оценки состояния кровообращения до и после реваскуляризации»,

представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. – «Эндокринология» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – определить алгоритм диагностики ишемии нижних конечностей с целью определения показаний к проведению реваскуляризации нижней конечности у пациентов с сахарным диабетом и хронической ишемией, угрожающей потерей конечности, а также с целью определения эффективности проведённого хирургического лечения.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе 3 статьи по результатам исследования в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации основных результатов диссертационных работ. Работы посвящены проблеме диагностики и лечения пациентов с сахарным диабетом и хронической ишемией, угрожающей потерей конечности. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем учёной степени работах.

Соискателем опубликованы статьи в журналах, тезисы всероссийских конференций и конференций с международным участием, авторский вклад в которых составляет не менее 50%, автором не только подготовлен научный материал, но и проведена его обработка. Написание текста публикаций выполнялось соискателем учёной степени. Общий объём научных изданий составляет 3,2 печатных листа, наиболее значимыми работами являются:

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации:

1. **Абдульвапова З.Н.**, Грачев П.В., Артемова Е.В., Галстян Г.Р., Бондаренко О.Н., Горбачева А.М., Линьков К.Г., Лощенов В.Б. Оценка состояния кровотока нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом методом флуоресцентной ангиографии в ближнем инфракрасном диапазоне// Biomedical Photonics. – 2017. – Т. 6, № 1. – С. 4-11.
2. **Джемилова З.Н.**, Ситкин И.И., Сергеева С.В., Грачев П.В., Линьков К.Г., Лощенов В.Б., Галстян Г.Р. Применение метода флуоресцентной ангиографии

в ближнем инфракрасном диапазоне у пациента с сахарным диабетом и критической ишемией нижней конечности // Сахарный диабет. — 2018. — Т. 21. — №4. — С. 319-324. doi: 10.14341/DM9764

3. **Джемилова З. Н.**, Бондаренко О. Н., Галстян Г. Р. Диагностическое значение лодыжечной пиковой систолической скорости кровотока у пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей // Сахарный диабет. — 2019. — Т. 22. — №. 2. doi: 10.14341/DM9776

4. **Абдульвапова З. Н.** и др. Оценка перфузии стопы методом флуоресцентной ангиографии в ближнем инфракрасном диапазоне у пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей // Сахарный диабет-пандемия XXI. — 2018. — С. 246-247.

5. Грачев, П. В., Лощенов, В. Б., Балыко, И. А., **Джемилова З. Н.**, & Галстян, Г. Р. Способ диагностики степени кровенаполненности биологических тканей и оценки параметров кровотока и лимфотока. Патент на изобретение 2734275 С1, 14.10.2020. Заявка № 2019133172 от 18.10.2019.

6. Grachev, P. V., **Abdulvapova, Z. N.**, Linkov, K. G., Galstyan, G. R., & Loschenov, V. B. (2018, May). Near-infrared fluorescence imaging methods to evaluate blood flow state in the skin lesions. In *Unconventional Optical Imaging* (Vol. 10677, p. 106771K). International Society for Optics and Photonics.

7. **Dzhemilova Z**, Galstyan G. Non-Invasive Measurements of Tissue Perfusion in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia// 8th International Symposium on diabetic foot/ 22 – 25 may, 2019 , The Hague, The Netherlands.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. Анциферова Михаила Борисовича, доктора медицинских наук, профессора, президента ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ»;

2. Суплотовой Людмилы Александровны, доктора медицинских наук, профессора и заведующей курсом эндокринологии кафедры терапии Института непрерывного профессионального развития Федерального государственного бюджетного образовательного бюджетного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России);

3. Валеевой Фариды Вадутовны, доктора медицинских наук, главного внештатного специалиста эндокринолога Минздрава России по Приволжскому федеральному округу, заведующей кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчёркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Джемилевой Зеры Нусредовны.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью данных специалистов в области диагностики и лечения пациентов с сахарным диабетом и хронической ишемией, угрожающей потерей конечности. 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 Гурьевой Ирины Владимировны являются следующие:

1. Особенности профилактики и комплексной реабилитации при синдроме диабетической стопы // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение – 2020 – №4 (33) – с. 39-46.
2. Современные возможности самоконтроля: новая эра эффективного управления сахарным диабетом // Медицинский совет. – 2019. – №. 4. – С. 30-33.
3. Синдром диабетической стопы: сравнительный анализ терапии на этапах оказания специализированной медицинской помощи // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2017. – №. 3 (20).
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костючёнка. – 2015. – №. 3. – С. 63-83.
5. Патогенетическая терапия синдрома перемежающейся хромоты у больных сахарным диабетом // Поликлиника. – 2012. – №. 4-1. – С. 15-18.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Бреговского Вадима Борисовича являются следующие:

1. Проблемы самоконтроля гликемии у пациентов с сахарным диабетом // Медицинский совет - 2021 – №21-1. – С.6-15.
2. Роль терапевта и эндокринолога в профилактике синдрома диабетической стопы у больных сахарным диабетом» // Consilium Medicum – 2015 – 17 №4 – С. 26-31
3. Профилактика синдрома диабетической стопы у больных сахарным диабетом // Справочник поликлинического врача – 2015 – № 4-5 – С. 30-33.
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка – 2015 – Т. 2. № 3 – С. 63-83.
5. Синдром диабетической стопы: необходимость диалога // Подиатрия – 2014– № 1 – С. 44-46.

Основные работы Ведущей организации по теме диссертации:

1. Бирюкова Е. В. Современные возможности самоконтроля гликемии в лечении сахарного диабета. лекция //Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21. – №. 10. – С. 117-121.
2. Бирюкова Е., Ганненкова Е., Соловьева И. Диабетическая полинейропатия: чего мы достигли в понимании проблемы? //РМЖ. – 2020. – Т. 3. – С. 14-16.
3. Бирюкова Е. В., Морозова И. А., Капустина Л. А. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания //Поликлиника. – 2020. – №. 5. – С. 14-19.
4. Бирюкова Е. В., Подачаина С. В., Морозова И. А. Особенности течения и терапии сахарного диабета у пожилых людей //Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10. – №. 4. – С. 95-105.

5. Бирюкова Е. В., Аскерханов Р. Г. Самоконтроль гликемии необходим для успешного лечения сахарного диабета //Consilium Medicum. – 2018. – Т. 20. – №. 12. – С. 105-109.
6. Бирюкова Е. В., Абдул Д., Елизарова С. В. Когда базальный инсулин неэффективен: стратегии интенсификации инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа //Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20. – №. 5. – С. 363-373.
7. Бирюкова Е. В. Роль гликированного гемоглобина в диагностике и улучшении прогноза сахарного диабета //Медицинский совет. – 2017. – №. 3. – С. 48-53.
8. Мкртумян А. М., Свиридова М. И., Яновская Е. А. Эффективный, удобный и простой режим терапии больных сахарным диабетом 2 типа //Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – №. 2 (35). – С. 82-92.
9. Демидова Т.Ю., Мкртумян А.М. Обзор современных возможностей управления сердечно-сосудистыми рисками у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа// Терапия. – 2021ю№9 (51). – С. 155-169
10. Чазова И. Е. и др. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа //Системные гипертензии. – 2020. – Т. 17. – №. 1. – С. 7-45.
11. Мкртумян А. М. Доказательства эффективности и безопасности интенсивного контроля гликемии, полученные в исследовании ADVANCE, позволяют рассматривать данную стратегию как основу лечения большинства больных сахарным диабетом 2 типа //Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16. – №. 25. – С. 6-11.
12. Мкртумян А. М., Маркова Т. Н., Мищенко Н. К. Анализ сердечно-сосудистой безопасности современных сахароснижающих препаратов //Кардиология. – 2019. – Т. 59. – №. 7. – С. 76-83.

Диссертационный совет отмечает, что на основании исследований,

выполненных соискателем:

разработана научная концепция, являющаяся обоснованием для выбора методов предоперационной диагностики хронической ишемии, угрожающей потерей конечности (ХИУПК) у пациентов с сахарным диабетом (СД).

предложены новые подходы к последовательности применения методов диагностики ХИУПК, в зависимости от результатов обследования пациента.

доказана перспективность использования лодыжечной пиковой систолической скорости кровотока и метода флуоресцентной ангиографии с использованием индоцианина зеленого в диагностике ХИУПК у пациентов с в дальнейших научных и клинических исследованиях, посвященных ишемии нижних конечностей у пациентов с СД.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана необходимость применения дополнительных методов диагностики ХИУПК при определении показаний к реваскуляризации нижних конечностей. Впервые в Российской Федерации проведена разработка методологии проведения флуоресцентной ангиографии с использованием индоцианина зеленого у пациентов с СД и ХИУПК. Проведена апробация метода флуоресцентной ангиографии у пациентов с СД, определены показания к проведению реваскуляризации нижней конечности у пациентов с ХИУПК, а также показатели эффективности проведенной реваскуляризации.

изучены преимущества и недостатки стандартных методов диагностики ХИУПК с учетом особенностей клинического течения заболевания и морфологического поражения артерий нижних конечностей у пациентов с СД;

изучена информативность метода лодыжечной пиковой систолической скорости кровотока и метода флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым у пациентов с сахарным диабетом и ишемией нижних конечностей;

изложена научно обоснованная последовательность проведения методов диагностики ишемии нижних конечностей у пациентов с СД; определена тяжесть поздних осложнений сахарного диабета и сердечно-

сосудистым заболеваниями у пациентов с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности, определяющие высокий риск летальности, что требует адаптации и лекарственной терапии, и применения междисциплинарного подхода с включением эндокринолога, кардиолога, нефролога.

Диссертационная работа Джемиловой З.Н. значительно расширяет современные представления о данной проблематике и может послужить основой для дальнейших клинических исследований по указанной тематике на базе и других научно-исследовательских организаций.

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

Разработан и внедрен алгоритм диагностики хронической ишемии, угрожающей потерей нижней конечности у пациентов с сахарным диабетом с учетом стандартных и изученных методов диагностики ишемии; определены показания для проведения реваскуляризации нижней конечности на основе комбинации методов с учетом их недостатков и преимуществ в той или иной клинической ситуации; также определены параметры оценки эффективности реваскуляризации.

Определены перспективы практического использования лодыжечной пиковой систолической скорости кровотока и метода флуоресцентной ангиографии с использованием индоцианина зеленого в дальнейших научных и клинических исследованиях, посвященных ишемии нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом.

Доказана необходимость междисциплинарного подхода в лечении пациентов с сахарным диабетом и хронической ишемией, угрожающей потерей конечности с адаптацией лекарственной терапии ввиду неудовлетворительного гликемического контроля и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний;

Установлено, что

- стандартные методы диагностики хронической ишемии, угрожающей потерей нижней конечности имеют ряд ограничений в проведении и интерпретации результатов исследования, что требует проведения

дополнительных методов диагностики для определения тактики лечения;

- показатель лодыжечной пиковой систолической скорости кровотока $> 25,1$ см/сек с чувствительностью 75 % [95% ДИ 60 –87] является диагностическим критерием для проведения реваскуляризации пораженной нижней конечности у пациентов с СД; а значение ЛПССК 35 см/сек с чувствительностью метода 75,61% [95% ДИ 59,7–87,6] определяет положительный эффект реваскуляризации;
- показатели Tmax_start в наибольшей зоне >21 сек с чувствительностью метода 82,22 [95% ДИ 67,9 - 92,0] или Tmax_start в наилучшей зоне >18 сек с чувствительностью метода 84,44 [95% ДИ 70,5 - 93,5] могут свидетельствовать о развитии ишемии, угрожающей потерей конечности, требующей проведения реваскуляризации нижней конечности с целью сохранения нижней конечности; а Tmax в наибольшей зоне ≤ 47 с чувствительностью метода 78,95 [95% ДИ 62,7 - 90,4] может свидетельствовать об эффективности реваскуляризации нижней конечности у пациента с сахарным диабетом;
- комплексное лечение ишемии, угрожающей потерей конечности в условиях высокоспециализированного учреждения является эффективным методом лечения с сохранением опороспособной функции стопы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается методологически правильно спланированным дизайном исследования, использованием современных методов лабораторной и инструментальной диагностики, а также использованием современных методов статистической обработки данных.

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии в планировании дизайна исследования, а также его выполнении на всех этапах, включая: анализ данных литературы; формирование выборки пациентов и оценку клинического материала; обработку, анализ и интерпретацию данных. Диссертант непосредственно участвовал в разработке методологии проведения флуоресцентной ангиографии с использованием индоцианина зеленого, самостоятельно провел исследование у всей выборки пациентов. Соискателем осуществлялись систематизация, анализ и интерпретация результатов исследования; подготовка и изложение результатов в виде публикаций, научных докладов, текста диссертации и автореферата, выводов и практических рекомендаций. Соискателем выполнена подготовка и представление устных и постерных докладов по результатам исследования на научных конференциях. Подготовка основных публикаций по проведенному диссертационному исследованию, в том числе написанных в соавторстве, представляет результат преимущественно личного вклада диссертанта.

В диссертации Джемилевой Зеры Нусредовны на тему: «Хроническая ишемия нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: сравнительный анализ методов оценки состояния кровообращения до и после реваскуляризации» соблюдены критерии, установленные 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 № 1539 от 11.09.2021 г. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, посвященной изучению методов диагностики хронической ишемии, угрожающей потерей конечности и результатам лечения пациентов с сахарным диабетом. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 30 июня 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Джемилевой Зере Нусредовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 25 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 25, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета,
академик РАН



Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук



Дедов Иван Иванович



Мазурина Наталия Валентиновна

«30» июня 2022 г.