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 30.03.2023 г. № 224

О присуждении Мотковой Светлане Игоревне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Метаболические и сердечно-сосудистые риски у больных сахарным диабетом 2 типа. Результаты применения многокомпонентной программы контроля массы тела» по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 22.12.2022 г. (протокол № 218/1) 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 Рособрнадзора 21.12.2009 г. № 2260-2851.

Соискатель Моткова Светлана Игоревна, 1989 года рождения, в 2012 году окончила лечебный факультет Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (ныне Сеченовский Университет), по специальности «Лечебное дело», диплом № КВ 57396.

С 2012 по 2014 год проходила обучение в клинической ординатуре в

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России (ныне ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России) по специальности «Эндокринология».

С 2014 по 2017 год обучалась в очной аспирантуре по направлению подготовки «Клиническая медицина» в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2015 года по настоящее время работает в должности научного сотрудника отделения терапии эндокринопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Галстян Гагик Радикович, доктор медицинских наук, заведующий отделением диабетической стопы и профессор кафедры диабетологии и диетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

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

– **Демидова Татьяна Юльевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета Федерального

государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, дали положительные отзывы на диссертацию.

В рамках дискуссии в отзыве Бирюковой Елены Валерьевны были обсуждены следующие вопросы:

1. Анализировали ли Вы динамику массы тела, окружности талии в зависимости от проводимой сахароснижающей терапии?

Медикаментозная терапия пациентов с сахарным диабетом 2 типа достаточно неоднородная и состоит из 2-3 сахароснижающих препаратов (ССП), обладающих разнонаправленным действием на массу тела. В нашем исследовании лидирующие позиции занимали 3 схемы лечения: монотерапия метформином; комбинация метформина и препарата из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4); комбинация метформина, иДПП-4, производного сульфонилмочевины. Однако через несколько дней после старта программы и инициации регулярных физических нагрузок большей части пациентов потребовалась отмена препарата сульфонилмочевины или снижение его дозы вдвое в связи с развитием гипогликемических состояний. Инновационные препараты на тот момент получали единицы. У 4 пациентов, которые находились на интенсифицированной схеме инсулинотерапии, клинически значимого снижения массы тела отмечено не было. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа принимали 4 пациента: 3 пациента похудели более чем на 5%, 1 пациент не достиг клинически значимого снижения массы тела. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 получали 2 пациента, из них 1 пациент похудел на 15%, другой – на 8%. Если проанализировать группу пациентов, которые не достигли клинически значимого снижения массы тела, то третья часть получала инсулин длительного действия или интенсифицированную схему инсулинотерапии, еще третья часть – монотерапию метформином и оставшаяся часть – различные комбинации ССП. При анализе группы пациентов, которые

похудели на 5% и более, большая часть принимала метформин отдельно или в сочетании с иДПП-4. Таким образом, предпочтение следует отдавать ССП нейтральным в отношении массы тела или способствующим ее снижению, но без изменения образа жизни пациента потенциал данных препаратов не будет реализован в полной мере.

2. Каковы особенности клинического профиля пациентов, которые снизили массу тела на 10% и более от исходной?

В нашем исследовании из 55 участников 36 достигли клинически значимого снижения массы тела, при этом 23 человека похудели на 10% и более. При сравнении группы пациентов, которые похудели на 10% и более, с группой пациентов, снизивших массу тела на 5-10%, первая группа имела чуть больший возраст, длительность сахарного диабета, массу тела, окружность талии, индекс массы тела, но меньшие значения глюкозы плазмы натощак и гликированного гемоглобина. Однако статистически значимые различия (с учетом поправки Бонферрони) между сравниваемыми группами отсутствовали. Таким образом, представленная программа в равной степени эффективна при различных демографических и клинических характеристиках.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России).

В своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России Аметовым Александром Сергеевичем, указано, что диссертационная работа Мотковой Светланы Игоревны на тему «Метаболические и сердечно-сосудистые риски у больных сахарным диабетом 2 типа. Результаты применения многокомпонентной программы

контроля массы тела», является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – разработка мультидисциплинарной многокомпонентной программы модификации образа жизни пациентов, способствующей долгосрочному, многофакторному, эффективному управлению сахарным диабетом 2 типа, предотвращению или замедлению развития поздних осложнений данного заболевания, улучшению качества жизни пациентов. Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое и теоретическое значение для клинической эндокринологии.

Соискатель имеет 11 научных публикаций по теме диссертации, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки для публикации основных результатов диссертационных работ; 1 статья в иностранном журнале, индексируемом в международных базах. Работы посвящены проблеме интенсивной модификации образа жизни у пациентов с избыточной массой тела (ожирением) и сахарным диабетом 2 типа, 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 6,8 печатных листов, наиболее значимыми работами являются:

1. Gagik R. Galstyan, Farida V Valeeva, **Svetlana I Motkova**, Elena V Surkova, Larisa V Savelyeva, Larisa M Rudina, Krishnan Ramanathan, Ekaterina Sokareva, Kristina Bondareva, Marina V Shestakova. Lifestyle modification program, LIFE is LIGHT, in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity: Results from a 48-

week, multicenter, non-randomized, parallel-group, open-label study // Obesity Science and Practice. 2021;7(4):368-378.

2. **Моткова С.И.**, Савельева Л.В., Рудина Л.М., Гуркина М.В., Суркова Е.В., Валеева Ф.В., Галстян Г.Р., Шестакова М.В. Мультидисциплинарный подход к изменению образа жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике. Результаты программы «Жизнь легка» // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22. – № 2. – С. 115-126.

3. **Motkova S**, Rudina L, Savelyeva L, Gurkina M, Surkova E, Valeeva F, Galstyan G, Shestakova M. Results of application intensive weight management program in overweight (obese) patients with type 2 diabetes in real clinical practice // Endocrine Abstracts. 2019;63:197.

4. **Моткова С.И.**, Гуркина М.В., Савельева Л.В., Никанкина Л.В., Суркова Е.В., Галстян Г.Р. Влияние регулярной физической нагрузки (в рамках комплексной программы модификации образа жизни) на уровень миокинов в сыворотке крови у пациентов с избыточной массой тела (ожирением) и сахарным диабетом 2 типа. Сборник тезисов VIII (XXVI) Национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение». – 2019. – С. 183-184.

5. **Андреева С.И.**, Рудина Л.М., Савельева Л.В., Гуркина М.В., Суркова Е.В., Галстян Г.Р., Шестакова М.В. Психологическая составляющая комплексной программы модификации образа жизни пациентов с избыточной массой тела (ожирением) и сахарным диабетом 2-го типа // Проблемы эндокринологии. – 2018. – Т. 64. – № 2. – С. 93-104.

6. **Andreeva S**, Savelyeva L, Rudina L, Gurkina M, Surkova E, Galstyan G. Assessment of the efficacy of intensive life style modification programme in overweight (obese) patients with type 2 diabetes // EASD abstracts. 2017.

7. Мотовилин О.Г., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Кокшарова Е.О., Федорова Е.А., **Андреева С.И.** Инсулинорезистентность и ожирение: ассоциации с личностными характеристиками и факторами образа

жизни // Проблемы эндокринологии. – 2015. – Т. 61. – № 6. – С. 23-30.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. Старостиной Елены Георгиевны, д.м.н., заведующей (профессора) кафедрой эндокринологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского;
2. Суплотовой Людмилы Александровны, д.м.н., профессора, заведующей курсом эндокринологии кафедры терапии Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, главного эндокринолога Тюменской области;
3. Климонтова Вадима Валерьевича, д.м.н., профессора РАН, заместителя руководителя филиала по научной работе, заведующего лабораторией эндокринологии Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии - филиал ИЦиГ СО РАН;
4. Чиркова Алексея Модестовича, д.м.н., профессора кафедры юридической психологии и педагогики Федерального казенного образовательного учреждения высшего образования «Вологодский институт права и экономики Федеральной службы исполнения наказаний».

Все отзывы положительные, подчеркивают как научную, так и практическую ценность работы. Замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью данных специалистов в конкретной области эндокринологии, которой посвящено диссертационное исследование. 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 официального оппонента Бирюковой Елены Валерьевны являются следующие:

1. Бирюкова Е.В., Подачина С.В. Сахарный диабет 2 типа: о чем должен быть осведомлен клиницист // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17. – № 5. – С. 24-34.

2. Бирюкова Е.В. Важность самоконтроля гликемии в лечении сахарного диабета в условиях современности // Клинический разбор в общей медицине. – 2021. – № 6. – С. 10-16.

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., Морозова И.А., Родионова С.В. Сахарный диабет 2-го типа: терапевтические стратегии сахароснижающей терапии в свете доказательной медицины // Медицинский совет. – 2020. – № 21. – С. 160-168.

5. Бирюкова Е.В., Подачина С.В., Морозова И.А. Особенности течения и терапии сахарного диабета у пожилых людей // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С. 95-105.

6. Бирюкова Е.В. Сахарный диабет 2 типа у лиц пожилого возраста в практике эндокринолога: фокус на ингибиторы дипептидилпептидазы-4 // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22. – № 6. – С. 582-591.

7. Бирюкова Е.В., Аскерханов Р.Г. Самоконтроль гликемии необходим для успешного лечения сахарного диабета // Consilium Medicum. – 2018. – Т. 20. – № 12. – С. 105-109.

Основными публикациями по теме диссертации официального оппонента Демидовой Татьяны Юльевны являются следующие:

1. Демидова Т.Ю., Скуридина Д.В. Роль ингибиторов дипептидилпептидазы-4 в управлении сахарным диабетом 2 типа // РМЖ. – 2021. – Т. 29. – № 2. – С. 31-36.

2. Прохорова Я.Д., Демидова Т.Ю., Грицкевич Е.Ю. Депрескрайбинг противодиабетических препаратов у лиц среднего и пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 10. – № 3 (36). – С. 108-110.

3. Демидова Т.Ю., Мрктумян А.М. Обзор современных возможностей управления сердечно-сосудистыми рисками у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Терапия. – 2021. – Т. 7. – № 9 (51). – С. 155-169.
4. Демидова Т.Ю., Ларина В.Н. Роль глюкометрии в амбулаторной практике: ведение пациентов с нарушением углеводного обмена // Клинический разбор в общей медицине. – 2021. – № 5. – С. 16-20.
5. Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г., Титова В.В., Долгова К.Г. Коррекция факторов риска развития сахарного диабета 2-го типа на фоне снижения массы тела: обзор и клинический случай // FOCUS. Эндокринология. – 2020. – Т. 1. – № 2. – С. 65-73.
6. Демидова Т.Ю., Зенина С.Г. Коррекция инсулинорезистентности – эффективный путь управления сахарным диабетом 2-го типа и другими компонентами метаболического синдрома // Лечебное дело. – 2020. – № 2. – С. 6-15.
7. Демидова Т.Ю. Лечение больных сахарным диабетом 2 типа и коморбидными заболеваниями. Что необходимо знать практикующему врачу // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019. – Т. 3. – № 10-2. – С. 123-126.

Основные работы ведущей организации по теме диссертации:

1. Мишарова А.П., Аметов А.С. Роль пластичности жировой ткани в управлении ожирением и сахарным диабетом // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2022. – Т. 11. – № 2 (39). – С. 64-70.
2. Гусенбекова Д.Г., Аметов А.С. Ожирение. Структура и функции жировой ткани // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2022. – № 1. – С. 49-55.
3. Черникова Н.А., Кнышенко О.А. Терапия сахарного диабета 2 типа в современных реалиях: на что должен обратить внимание врач на амбулаторном приеме // Доктор. Ру. – 2021. – Т. 20. – № 2. – С. 40-44.
4. Аметов А.С., Пьяных О.П., Дэпюи Т.И. Управление кардиоренальными рисками у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 10. – № 2 (35). – С. 105-111.

5. Аметов А.С., Черникова Н.А., Кнышенко О.А. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 в современной российской практике // Медицинский совет. – 2020. – № 7. – С. 14-18.
6. Аметов А.С., Пьяных О.П., Дэпюи Т.И. Управление сахарным диабетом 2 типа. Подходы к патогенетически обоснованной терапии // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 9. – № 4 (33). – С. 82-87.
7. Черникова Н.А., Камынина Л.Л., Аметов А.С. Вариабельность гликемии у пожилых пациентов с сахарным диабетом типа 2 // Клиническая геронтология. – 2019. – Т. 25. – № 11-12. – С. 35-41.

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

разработана научная концепция интенсивной модификации образа жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и избыточной массой тела (ожирением);

предложен мультидисциплинарный подход к терапевтическому обучению и ведению пациентов с сахарным диабетом 2 типа, способствующий улучшению их клинических исходов и качества жизни;

доказана эффективность многокомпонентной программы по активному контролю массы тела у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, которые значительно расширяют представления об интенсивной модификации образа жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и избыточной массой тела (ожирением);

изложены доказательства того, что полноценные и устойчивые изменения поведения пациентов являются более успешными в случае применения структурированной программы с привлечением специалистов разного профиля (эндокринологов, диетологов, психологов, врачей лечебной

физкультуры);

изучена динамика миокинов (иризина, нейротрофического фактора головного мозга) и их связь с клиническими показателями (массой тела и окружностью талии) на фоне выполнения регулярной физической нагрузки в течение 1 года.

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

разработана и успешно апробирована в реальной клинической практике программа модификации образа жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и избыточной массой тела (ожирением), обеспечивающая достижение лучшего метаболического контроля, снижение факторов сердечно-сосудистого риска и облегчающая преодоление трудностей в создании устойчивой мотивации пациентов в долгосрочной перспективе;

представлены методические материалы для пациентов (4 практикума – диабетологический, диетологический, психологический, практикум по лечебной физкультуре; информационная карта; дневник самоконтроля);

созданы комплексы физических упражнений для выполнения пациентами в амбулаторном режиме (12 комплексов).

Диссертационная работа Мотковой С.И. значительно расширяет современные представления о проблематике немедикаментозных методов лечения сахарного диабета 2 типа и может служить основой для дальнейших клинических исследований по указанной тематике в научно-исследовательских организациях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается методологически правильно спланированным дизайном исследования, достаточным объемом репрезентативной выборки, использованием современных методов лабораторной и инструментальной

диагностики, а также применением современных методов статистического анализа данных.

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии в планировании дизайна исследования, а также выполнении исследования на всех этапах, включая: анализ литературных данных; формирование выборки пациентов и оценку клинического материала; самостоятельное выполнение основных терапевтических процедур исследования; обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов. Диссертант принимал непосредственное участие в разработке методических материалов для пациентов. Соискателем осуществлялись подготовка и изложение результатов в виде публикаций, устных и постерных научных 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.

В диссертации Мотковой Светланы Игоревны на тему: «Метаболические и сердечно-сосудистые риски у больных сахарным диабетом 2 типа. Результаты применения многокомпонентной программы контроля массы тела» соблюдены критерии, установленные пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями в редакции № 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., № 751 от 26.05.2020 г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, посвященной разработке и оценке эффективности мультидисциплинарной многокомпонентной программы интенсивной модификации образа жизни

пациентов с сахарным диабетом 2 типа и избыточной массой тела (ожирением), что имеет важное значение для развития эндокринологии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 30 марта 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи, имеющей значение для развития эндокринологии, присудить Мотковой Светлане Игоревне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 21 доктор наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 31 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, недействительных бюллетеней – нет, против – нет.

Зам. председателя
диссертационного совета,
академик РАН Петеркова Валентина Александровна

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук Мазурина Наталия Валентиновна

«31» марта 2023 г.