

**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. № 219

**О присуждении Фокиной Анастасии Сергеевне, гражданке  
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Влияние контроля углеводного обмена на течение нейропатии и состояние микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа» по специальностям 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), 3.1.24. Неврология (медицинские науки) принята к защите 29.09.2022 г. (протокол № 213/1) 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 Фокина Анастасия Сергеевна, 1987 года рождения, в 2009 году с отличием окончила лечебный факультет Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (в настоящий момент – ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)) по специальности «Лечебное дело» (диплом № ВСА 0733738).

С 2009 по 2011 год проходила обучение в клинической ординатуре по специальности «Эндокринология» в ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (в настоящий момент – ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)). Освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в очной аспирантуре ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (в настоящий момент – ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)), год окончания – 2014 г.

С 2012 года по настоящее время работает в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в должности ассистента кафедры эндокринологии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского.

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).

**Научные руководители:**

- Зилов Алексей Вадимович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России;
- Строков Игорь Алексеевич - кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им.

Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»  
Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

- Гурьева Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая сектором реабилитации и профилактики инвалидности вследствие эндокринной патологии и формирования здорового образа жизни федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации;
- Камчатнов Павел Рудольфович, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики 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 профессора Гурьевой И.В. были обсуждены следующие вопросы:

1. Имелись ли данные по количеству ежедневно употребляемого алкоголя в выбранных подгруппах больных, поскольку для данного фактора риска требуется количественная оценка?

В выбранных подгруппах пациентов, злоупотребляющих алкоголем не было. Несколько человек употребляли алкоголь в гепатонетоксических количествах, согласно разрешенным рекомендациям ВОЗ по ежедневному количеству употребляемого алкоголя (10 грамм чистого спирта в сутки в течение 5-ти дней при условии 2-ух дней абсолютной трезвости).

2. Желательно охарактеризовать болевую составляющую ТСС, и хотелось бы понять, потребовали боль и симптомы назначения патогенетического и/или симптоматического лечения?

Типичными проявлениями болевой формы нейропатии являются «стреляющие» и «жгучие» боли. Некоторым пациентам из группы наблюдения, в связи с выраженной болевой симптоматикой, потребовалось назначение симптоматической терапии: в качестве выбора был рекомендован препарат из группы антиконвульсантов (Габапентин).

3. Интересно, какими препаратами или стратегиями достигалась стабилизация гликемического контроля у больных с СД 2 типа и субклинической нейропатией; каково мнение автора о возможности влияния данных стратегий на улучшение клинических и нейрофизиологических параметров нейропатии: физические нагрузки и снижение веса, плейотропные эффекты препаратов или исключительно контроль гликемии?

Наши пациенты находились на стандартной сахароснижающей терапии: практически все из них получали терапию Метформин, более 80% пациентов закончили исследование, находясь на комбинированной терапии: Метформин + препараты сульфонилмочевины или и-ДПП4, около 40% пациентов – получали комбинацию из трех препаратов. На наш взгляд, улучшение клинических и нейрофизиологических параметров нейропатии было связано с многофакторным подходом: и достижением целевого уровня гликированного гемоглобина, приближенного к физиологической норме, путем минимизации вариабельности их гликемии, и снижением массы тела, и соблюдением режима физической активности.

4. В качестве вопроса и пожелания автору – уточнить кто автор указанного патента по методикам и, выполнение каких методик диссертационного исследования, осуществлялось самим соискателем, так как эти данные в диссертации отсутствуют.

Все озвученные методики данного исследования («панч»-биопсия кожи, конфокальная микроскопия роговицы, электронейромиография, цифровая капилляроскопия), по возможности, были выполнены самим диссертантом под контролем специалистов из той или иной области, за исключением проведения иммуногистохимических реакций. Автор запатентованной методики по анализу конфокальных снимков роговицы – академик РАН – Аветисов Сергей Эдуардович.

**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 доктором медицинских наук, профессором кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России Бирюковой Еленой Валерьевной, указано, что диссертация Фокиной Анастасии Сергеевны на тему: «Влияние контроля углеводного обмена на течение нейропатии и состояние микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа», является законченной научно-квалификационной работой на стыке двух научных специальностей – эндокринологии и неврологии, в которой были объединены все актуальные методы по диагностике диабетической периферической нейропатии у пациентов с СД 2 типа, включая современные микроскопические техники, дана комплексная характеристика субклинической стадии диабетической периферической нейропатии и основных параметров макро - и микроциркуляции у пациентов с СД 2 типа, а так же проанализирована возможность обратимости выявленных нарушений со стороны периферической нервной системы на фоне улучшения гликемического контроля. Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое и теоретическое значение для клинической эндокринологии.

Соискатель имеет 7 научных публикаций по теме диссертации, из них 6

статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных работ. Работы посвящены проблемам сахарного диабета, поздних осложнений данного заболевания, в частности диабетической периферической нейропатии, а также поиску возможного патогенетического лечения, - что полностью отражает 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 3,4 печатных листа, наиболее значимыми работами являются:

1. **Фокина А.С.,** Зилов А.В., Строков И.А. и др. Анализ влияния длительной нормализации гликемического контроля на течение субклинической диабетической периферической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // РМЖ. – 2022. - №3. – С. 28-33.
2. Аветисов С.Э., Черненкова Н.А., Сурнина З.В., Ахмеджанова Л.Т., **Фокина А.С.,** Строков И.А. Возможности ранней диагностики диабетической полинейропатии на основе исследования нервных волокон роговицы // Вестник офтальмологии. - 2020. - Т. 136, № 5-2. - С. 155-162.
3. **Фокина А.С.,** Строков И.А., Демура Т.А. Диагностика диабетической периферической нейропатии. Методы ее раннего выявления // РМЖ. - 2017. - № 9 (25). - С. 572-578.
4. **Фокина А.С.,** Строков И.А., Зилов А.В., Строков К.И.. Алгоритм персонафицированного лечения дистальной симметричной сенсорно-

моторной полиневропатии у больных сахарным диабетом 2 типа // Эффективная фармакотерапия. - 2017. - № 29. - С. 30-38.

5. **Фокина А.С.,** Строков И.А., Зилов А.В.. Актовегин® в лечении субклинической дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа // Медицинский совет. – 2016. - № 11. - С. 80-85.
6. Строков И.А., **Фокина А.С.,** Зилов А.В. Актовегин в лечении неврологических осложнений сахарного диабета // Эффективная фармакотерапия. - 2015. - № 43. - С. 20-27.

**На автореферат диссертации поступили отзывы:**

1. Бардымовой Татьяны Прокопьевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой эндокринологии ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России;
2. Догадина Сергея Анатольевича, доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО ФГБОУ ВО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России;
3. Кукушкина Михаила Львовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии»;
4. Комелягиной Елены Юрьевны, кандидата медицинских наук, заведующей отделением «Диабетическая стопа» ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы».

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Фокиной Анастасии Сергеевны.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью данных специалистов в конкретной области эндокринологии и неврологии, 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 оппонента Гурьевой Ирины Владимировны являются следующие:

1. Гурьева И.В. Коррекция недостатка витаминов группы В при диабетической полинейропатии // Фармакология & Фармакотерапия. - 2020. – № 2. – С. 43-45.
2. Гурьева И.В., Солдатенкова Н.А., Спивак Б.Г. и др. Особенности профилактики и комплексной реабилитации при синдроме диабетической стопы // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. - 2020. – Т.9. - № 4 (33). – С. 39-46.
3. Галстян Г.Р., Старостина Е.Г., Яхно Н.Н., Гурьева И.В. и др. Диагностика и рациональная терапия болевой формы диабетической периферической нейропатии: междисциплинарный консенсус экспертов // Сахарный диабет. – 2019. - № 22 (4). – С. 305–327.
4. Гурьева И.В., Светлова О.В. Возможности метаболической терапии при лечении микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета: роль таурина // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. - 2019. – Т. 8 - № 2 (27). – С. 42-49.
5. Гурьева И.В., Светлова О.В., Савченко Л.С. Современные возможности самоконтроля: новая эра эффективного управления сахарным диабетом // Медицинский совет. - 2019. – № 4. - С. 30-33.
6. Гурьева И.В. Полинейропатия – болезнь популяции? Роль оксидативного стресса и возможность коррекции // Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7. № 1. – С. 64-65.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Камчатнова Павла Рудольфовича являются следующие:

1. Камчатнов П.Р., Махинов К.А. Трудности и пути их преодоления при подборе терапии болевых синдромов у больных сахарным диабетом // Медицинский алфавит. – 2021. - №. 22. – С. 25-30.
2. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В. Современные возможности применения  $\alpha$ -липоевой кислоты // Нервные болезни. – 2021. - №1. – С. 1-6.



3. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Пышкина Л.И. Применение альфа-липоевой кислоты у пациентов с диабетической полиневропатией // Эффективная фармакотерапия. - 2019. – Т. 15. - № 39. - С. 56-61.
4. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Евзельман М.А. Поражение периферической нервной системы при сахарном диабете // Медицинский алфавит. - 2018. – Т. 4. - № 33 (370). – С. 29-33.
5. Камчатнов П.Р., Дзугаева Ф.К., Чугунов А.В. и др. Применение альфа-липоевой кислоты у пациентов с диабетической полиневропатией // Эффективная фармакотерапия. - 2018. - №.11. – С. 46-52.
6. Камчатнов П.Р., Кабанов А.А., Ханмурзаева С.Б. и др. Применение ацетилкарнитина у пациентов с диабетической полиневропатией // РМЖ. - 2017. – Т. 25 - № 21. – С. 1591-1594.

Основные работы ведущей организации по теме диссертации:

1. Бирюкова Е.В., Аскерханов Р.Г. Самоконтроль гликемии необходим для успешного лечения сахарного диабета // Consilium Medicum. – 2018. – Т.20. - № 12. – С. 105-109.
2. Бирюкова Е.В., Соловьева И.В. Коморбидный пациент с диабетической полинейропатией и сопутствующей цереброваскулярной болезнью: терапевтические подходы // Справочник поликлинического врача. – 2019. – Т.2. - №2. – С. 2-27.
3. Бирюкова Е., Ганненкова Е., Соловьева И. Диабетическая полинейропатия: чего мы достигли в понимании проблемы? // РМЖ. – 2020. – Т.3. – С. 14-16.
4. Чазова И.Е. и др. Российское общество по артериальной гипертензии. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа // Системные гипертензии. – 2020. – Т. 17. - №1. – С. 7-45.
5. Демидова Т.Ю., Мкртумян А.М. Обзор современных возможностей управления сердечно-сосудистыми рисками у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Терапия. – 2021. - №9 (51). – С. 155-169.
6. 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.

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

**разработан** научный алгоритм персонифицированной диагностики диабетической периферической нейропатии на субклинической стадии, позволяющий выделять группы пациентов с сахарным диабетом 2 типа, нуждающихся в более интенсивном наблюдении/лечении,

**введены** новые представления о субклинической стадии диабетической периферической нейропатии и показателях системы микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

**предложена** прогностически значимая модель оценки состояния тонких нервных волокон периферической нервной системы методом «панч»-биопсии кожи в сочетании с конфокальной микроскопией роговицы и исследованием состояния микроциркуляции, позволяющая выделить когорту пациентов с сахарным диабетом 2 типа, нуждающихся в более интенсивном контроле.

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

**изучены** эпидемиологические и клинико-морфологические характеристики субклинической стадии диабетической периферической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, что позволило получить новые представления о современном состоянии проблемы в Российской Федерации,

**доказана** высокая распространенность субклинической стадии диабетической периферической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа является (37%), в том числе и при небольшой длительности течения основного заболевания,

**изложены** доказательства того, что, несмотря на наличие новых диагностических методов, электронейромиография по-прежнему является «золотым стандартом» выявления диабетической периферической нейропатии на субклинической стадии и может использоваться в научно-клинических целях,

Применительно к тематике диссертации **результативно применены, оценены и объединены** все актуальные и современные методы диагностики диабетической периферической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа,

**проведена** комплексная оценка основных параметров макро- и микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и субклинической стадией нейропатии методом цифровой капилляроскопии, а также новой технологии определения скорости распространения пульсовой волны и функции эндотелия,

**определено** влияние гликемического контроля на параметры микроциркуляции, электрофизиологические характеристики толстых волокон и морфологические показатели тонких волокон периферических нервов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и субклинической стадией диабетической нейропатии.

Диссертационная работа Фокиной А.С. значительно расширяет современные представления о данной проблематике и может служить основой для дальнейших фундаментальных и клинических исследований по указанной тематике на базе ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России и других научно-исследовательских организаций.

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

**Личный вклад соискателя** состоит в его непосредственном участии в планировании дизайна исследования, а также выполнении исследования на всех этапах, включая: анализ данных литературы, формирование выборки

пациентов и оценку клинического материала, обработку, анализ и интерпретацию данных. Соискателем осуществлялась 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 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 Фокиной Анастасии Сергеевны на тему: «Влияние контроля углеводного обмена на течение нейропатии и состояние микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа» 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 № 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 субклинической стадии диабетической периферической нейропатии при помощи современных диагностических методик, а так же анализу влияния улучшения гликемического контроля на состояние периферических нервных волокон и состояние микроциркуляторного русла у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. 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 и неврологии, присудить Фокиной Анастасии

Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 26 докторов наук (23 по специальности 3.1.19. Эндокринология и 3 по специальности 3.1.24. Неврология), участвовавших в заседании, из 31 человека, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за - 26, против - 0, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
член-корреспондент РАН

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук



Мокрышева Наталья Георгиевна

Мазурин Наталья Валентиновна

«22» декабря 2022 г.