

**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 01.12.2022 г. № 217

**О присуждении Малолеткиной Екатерине Станиславовне, гражданке
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Инсулинотерапия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением: базис-болюсная схема против режима прандиальных инъекций» по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 30.06.2022 г. (протокол № 211/3) 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 Малолеткина Екатерина Станиславовна, 1989 года рождения, в 2012 году с отличием окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Лечебное дело», диплом № ВСА 1069870.

С 2012 по 2013 год проходила обучение в клинической интернатуре, а с

2013г по 2015г в ординатуре по специальности «Эндокринология» в ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. С 2015г по 2018 г проходила обучение в аспирантуре по специальности «Эндокринология» в ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России.

С 2017 года по настоящее время работает в эндокринологическом терапевтическом отделении №2 УКБ № 2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России. С 2022г работает в должности ассистента кафедры эндокринологии №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России.

Научный руководитель: Фадеев Валентин Викторович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАИ, заведующий кафедрой эндокринологии №1 и директор клиники эндокринологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

- Бирюкова Елена Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «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 ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

дали положительные отзывы на диссертацию.

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

1. В каждой группе фармакотерапии спустя 12 и 24 недели лечения был определен процент пациентов с гликированным гемоглобином выше 9%. Не анализировали ли Вы клинический профиль этих пациентов?

Да, анализировали. Пациенты, которые не достигали уровня гликированного гемоглобина менее 9%, исходно имели более тяжелый соматический статус (маломобильные пациенты с остеоартрозами, неоднократно перенесенными сердечно-сосудистыми событиями - инфаркты миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения), пациенты имели выраженные когнитивные нарушения, в структуре пищевого поведения пациентов преобладал смешанный тип нарушений (т.е. одновременное сочетание ограничительного, экстернального, эмоциогенного типов).

2. Через 12 недель терапии в группе фармакотерапии базальным инсулином, эмпаглифлозином и метформином доля пациентов с HbA1c >9% составила 17%, а к 24 недели резко снизилась до 3%, подобной тенденции не было зарегистрировано в других группах, анализировали ли вы возможные причины?

Одной из основных причин может являться увеличение приверженности к проводимой терапии на фоне максимального упрощения схемы лечения и увеличения положительного влияния на изучаемые аспекты качества жизни (что не было зарегистрировано на фоне применения других вариантов инсулинотерапии).

Ведущая организация - Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского».

В своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, заведующей кафедрой эндокринологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского - Старостиной Еленой Георгиевной, указано, что диссертация Малолеткиной Екатерины Станиславовны «Инсулинотерапия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением: базис-болюсная схема против режима прандиальных инъекций» является научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – разработка подхода к выбору наиболее оптимального режима инсулинотерапии у пациентов с

сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением с учетом особенностей пищевого поведения и когнитивного статуса. Подчеркивается, что результаты исследования могут быть рекомендованы для работы практикующих врачей эндокринологов. А материалы, полученные в ходе исследования, и научные положения могут быть использованы в образовательной деятельности кафедр эндокринологии системы высшего и дополнительного профессионального образования, в качестве научно-методических рекомендаций при подготовке врачей ординаторов и курсантов в системе последипломного образования.

Соискатель имеет 11 научных публикаций по теме диссертации, из них 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Работы посвящены особенностям инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением, оценке качества жизни и удовлетворенности проводимым лечением на фоне разных схем лечения.

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. Гурова О. Ю., Фадеев В. В., **Малолеткина Е.С.** Инъекционная терапия при сахарном диабете 2 типа: существуют ли эффективные способы повышения приверженности лечению? // Сахарный диабет. - 2018. - Т. 21. - № 6. – С. 524-533.
2. Амосова М.В., Гурова О.Ю., Глинкина И.В., **Малолеткина Е.С.**, Фадеев В.В. Инсулинотерапия при сахарном диабете 2 типа у пациентов с морбидным ожирением: факторы эффективной компенсации показателей углеводного обмена // РМЖ. - 2020. - № 11. – С. 30-34.

3. **Фадеев В.В., Гурова О.Ю., Глинкина И.В., Амосова М.В., Малолеткина Е.С.** Эффективность различных прандиальных регуляторов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. - 2020. -Т. 16. - № 4. –С. 12-18.
4. **Малолеткина Е.С., Фадеев В.В.** Преимущества ингибирования натрий-глюкозного котранспортера 1 типа в повседневной клинической практике // РМЖ. -2022. –Т. 30. -№ 1. –С. 20-25.
5. **Малолеткина Е.С., Фадеев В.В., Гурова О.Ю., Глинкина И.В., Амосова М.В., Шыман Ж.Ж., Хайкина И.А.** Оценка качества жизни и удовлетворенности лечением у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением, получавших разные схемы инсулинотерапии // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. - 2022. -Т. 18. - № 2. –С. 24-35.
6. **Малолеткина Е.С., Гурова О.Ю., Глинкина И.В., Амосова М.В., Шыман Ж.Ж., Хайкина И.А., Калашникова М.Ф., Фадеев В.В.** Оценка эффективности разных схем инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением // Медицинский совет. - 2022. -Т. 16. - № 10. –С. 62-75.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. Добрыниной Ирины Юрьевны, доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренних болезней БУ ВО Сургутского государственного университета;
2. Сергеевой-Кондраченко Марины Юрьевны, доктора медицинских наук, заведующей кафедрой терапии, общей врачебной практики, эндокринологии, гастроэнтерологии и нефрологии Пензенского института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России;
3. Салухова Владимира Владимировича, доктора медицинских наук, доцента, начальника 1-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей), нештатного главного эндокринолога Федерального государственного

бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства обороны РФ.

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

В рамках дискуссии д.м.н., доцентом Салуховым В.В. заданы несколько вопросов:

1. С учетом известного стимулирующего влияния ингибиторов НГЛТ-2 на аппетит было ли зарегистрировано в группах 3 и 4 изменение пищевого поведения в динамике после инициации данной терапии?

Да, за время исследования в 3 и 4 группе пациентов наблюдалось статистически значимое увеличение суммарного балла, отражающего ограничительный тип пищевого поведения.

2. С чем было связано развитие 1 случая эугликемического кетоацидоза в группе прандиального и инсулина в комбинации с эмпаглифлозином и метформином и означает ли это на взгляд исследователя, что данная схема несет дополнительный риск острых осложнений при практическом использовании?

Эпизод эугликемического кетоацидоза в группе ПИ+Э+М за время исследования был обусловлен алкогольной интоксикацией пациента, это послужило провоцирующим фактором. Относительно второй части вопроса, на мой взгляд инсулинотерапии, включающей ПИ+Э+М при практическом использовании схема дополнительных рисков осложнений не несет при условии своевременного принятия во внимание возможных провоцирующих факторов.

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 оппонента Бирюковой Елены Валерьевны являются следующие:

1. 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.
2. Бирюкова Е.В., Соловьева И.В. Дулаглутид: клинические преимущества и вклад в терапию сахарного диабета 2 типа // Эффективная фармакотерапия. - 2020. – Т.16. - №12. - С. 30-42.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Шестакова Е.А., Яшков Ю.И., Неймарк А.Е., Бирюкова Е.В., Бондаренко И.З., Бордан Н.С., Дзгоева Ф.Х., Ершова Е.В., Комшилова К.А., Мкртумян А.М., Петунина П.А., Романцова Т.И., Старостина Е.Г., Стронгин Л.Г., Сушотова Л.А., Фадеев В.В. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых) // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15. - №1. – С. 53-70.
4. Бирюкова Е.В., Морозова И.А., Капустина Л.А. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания // Поликлиника. – 2020. - № 5. - С. 14-19.
5. Бирюкова Е.В., Ганненкова Е.С., Соловьева И.В. Диабетическая полинейропатия: чего мы достигли в понимании проблемы // РМЖ. - 2020. – Т.28. - № 1. - С. 14-19.
6. Бирюкова Е.В. Важность самоконтроля гликемии в лечении сахарного диабета в условиях современности // Клинический разбор в общей медицине. – 2021. - № 6. – С. 10-16.
7. Анциферов М.Б., Бирюкова Е.В. Применение инсулина гларгин (Лантус) в комбинации с пероральными сахароснижающими препаратами // Эффективная фармакотерапия. - 2009. - № 5. - С 36-41.
8. 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.

9. 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.
10. 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.

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

1. Демидова Т.Ю., Титова В.В. Инсулиноterapia – персонализированный подход к управлению гликемией при сахарном диабете // Терапевтический архив. 2020. - Т. 92. - № 12. – С. 201-206.
2. 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.
3. Демидова Т.Ю., Титова В.В., Саверская Е.Н. Биосимиляры: новый этап развития фармакологии, чем интересны инсулиновые биоаналоги? // Focus. Эндокринология. - 2021. – Т. 2 - № 3. – С. 39-47.
4. Демидова Т.Ю., Измайлова М.Я. Сверхбыстродействующий инсулин аспарт – от портрета инсулина к портретам пациентов // Медицинский совет. - 2021. - №.7. – С. 8-16.
5. Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С., Лобанова К.Г. Опыт применения комбинированного препарата инсулин гларгин + ликсисенатид у пациентки с сахарным диабетом 2 типа // Терапия. - 2020. –Т. 6. - № 8. – С. 142-148.
6. Демидова Т.Ю. Подбор дозы базального инсулина для достижения оптимального гликемического контроля: роль врача и пациента // Русский медицинский журнал. - 2019. – Т. 3. - № 10-2. – С. 75-81.

7. Демидова Т.Ю., Балутина О.В. Особенности высококонцентрированных инсулинов: основные характеристики и результаты исследований // Сахарный диабет. – 2019. - Т. 22. - № 5. – С. 481-490.

8. Демидова Т.Ю., Скуридина Д.В. Роль ингибиторов дипептидилпептидазы-4 в управлении сахарного диабета 2 типа // Русский медицинский журнал. -2021. – Т. 29. - № 2. - С. 31-36.

Основные работы ведущей организации по теме диссертации:

1. Юнилайнен О.А., Олейчик И.В., Сизов С.В., Баранов П.А., Старостина Е.Г. Эффективность метформина в терапии и профилактике избыточной массы тела и ожирения, ассоциированного с приемом антипсихотических препаратов, у женщин: рандомизированное проспективное исследование плацебо-контролируемое исследование. // Ожирение и метаболизм. -2021. – №2. –Т.18. –С.198-209.

2. Старостина Е.Г. Новая эра терапии сахарного диабета 2 типа: кардиологические показания к применению агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида -1. // Фарматека. -2019. – № 4. –Т.26. –С.79-88.

3. . Старостина Е.Г. Диетические барьеры у больных с сахарным диабетом 2 типа и способы их преодоления//Альманах клинической медицины. -2019. – № 2. –Т.47. –С. 98-111.

4. Старостина Е.Г., Володина М.Н. и др. Депрессия, когнитивная дисфункция и другие факторы, ассоциированные с 5-летней общей смертностью при сахарном диабете 2 типа: пилотное проспективное наблюдательное исследование. //Сахарный диабет. -2022. – № 4. –Т.25. –С.327-337.

5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Старостина Е.Г. и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых) // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15. - №1. – С. 53-70.

Диссертационный совет отмечает, что в ходе выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция, позволившая обосновать особенности инсулинотерапии у пациентов с морбидным ожирением и сахарным диабетом 2 типа

предложен подход к инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа в сочетании с морбидным ожирением – режим множественных прандиальных инъекций с применением алгоритма самостоятельной титрации инсулина.

доказаны преимущества использования комбинации препаратов из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) в сочетании базальным или прандиальным инсулином и метформином

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, которые существенно расширяют представления об инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением

изложены доказательства того, что когнитивный статус и особенности пищевого поведения влияют на качество компенсации углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением на фоне проводимой инсулинотерапии

изучена эффективность введения больших доз прандиального инсулина в две инъекции для достижения индивидуальных гликемических целей лечения у пациентов с морбидным ожирением

раскрыты факторы, влияющие на основные аспекты качества жизни и удовлетворенность проводимым лечением у пациентов с морбидным ожирением и сахарным диабетом 2 типа, получающих инсулинотерапию

проведена модернизация существующих рекомендаций по лечению сахарного диабета 2 типа, которые ранее не учитывали особенности лечения пациентов с морбидным ожирением.

Диссертационная работа Малолеткиной Е.С. значительно расширяет современные представления о проблематике консервативного лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением и может послужить основой для дальнейших клинических исследований по указанной тематике в научно-исследовательских организациях.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и успешно внедрен в практическое здравоохранение персонализированный алгоритм выбора оптимального режима инсулинотерапии у пациентов с морбидным ожирением и сахарным диабетом 2 типа, исходя из особенностей когнитивного статуса и пищевого поведения.

представлены способы оценки когнитивного статуса и особенностей пищевого поведения, которые могут влиять на выбор режима инсулинотерапии

определены перспективы использования варианта лечения, который включает базальный инсулин, метформин и препарат из группы ИНГЛТ-2 и обладает наибольшими преимуществами у пациентов с морбидным ожирением и сахарным диабетом 2 типа (нефропротективный эффект, снижение массы тела и снижение частоты гипогликемий)

представлены практические рекомендации по технике инъекции больших доз болюсного инсулина с целью улучшения постпрандиального гликемического контроля; практические рекомендации по использованию алгоритмов самостоятельной титрации доз инсулина в режиме множественных прандиальных инъекций.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается соответствием дизайна исследования поставленным задачам; проведением лабораторных исследований в сертифицированной лаборатории; использованием современных статистических методов обработки данных,

соответствующих объемам наблюдений и решаемым задачам; сопоставлением результатов собственного исследования с актуальными научно-исследовательскими данными и отсутствием противоречий с ними.

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии в планировании и выполнении исследования на всех этапах: анализ литературы по теме диссертации, создание и разработка дизайна исследования, сбор и оценка клинического материала, самостоятельное выполнение всех основных терапевтических процедур исследования. Соискателем осуществлялись систематизация, анализ и интерпретация результатов исследования; ведение базы данных, статистическая обработка результатов исследования, подготовка и изложение результатов в виде публикаций, 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 Малолеткиной Екатерины Станиславовны «Инсулинотерапия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением: базис-болюсная схема против режима прандиальных инъекций» 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 решению актуальной научной задачи – разработке персонализированного подхода к выбору режима инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением, имеющей существенное значение для развития эндокринологии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных

соискателем ученой степени работам, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 1 декабря 2022 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи, имеющей значение для развития эндокринологии, присудить Малолеткиной Екатерине Станиславовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 21 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 31 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против - 0, недействительных бюллетеней - 1.

Председатель диссертационного совета,

академик РАН,

доктор медицинских наук

Дедов Ивал Иванович

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Мазурина Наталия Валентиновна

«2» декабря 2022 г.