

**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 26.01.2023 г. № 220

**О присуждении Рагимову Магомедкериму Разиновичу, гражданину
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Экзокринная функция и структурные особенности поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа» по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 27.10.2022 г. (протокол № 216/1) 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 Рагимов Магомедкерим Разинович, 1993 года рождения, в 2016 году окончил лечебный факультет Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело», диплом №107718 0764862.

С 2016 по 2018 год проходил обучение в клинической ординатуре по специальности «Эндокринология» в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

С 2018 по 2021 год обучался в аспирантуре по направлению «Клиническая медицина» в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. С 2018 по 2020 год работал врачом-эндокринологом в отделении референс-центра обучения Института Диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе отделения Референс-центра обучения Института диабета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Никонова Татьяна Васильевна, доктор медицинский наук, главный научный сотрудник отдела прогнозирования и инноваций диабета 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 им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

– **Мисникова Инна Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

– дали положительные отзывы на диссертацию.

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

1. В Вашем исследовании большая доля пациентов с сахарным диабетом 2 типа получала препараты из группы инкретинов, что это были за препараты и были ли какие-либо особенности у них по результатам лабораторных и инструментальных обследований?

Из группы инкретинов пациенты с сахарным диабетом 2 типа получали следующие препараты – иДПП-4 (вилдаглиптин, линаглиптин, саксаглиптин и алоглиптин), а также препараты из группы арГПП-1 (дулаглутид, лираглутид). Противопоказаний к назначению данных препаратов у пациентов не было. Особенности, отличных от других пациентов (не получавших эти препараты), по данным лабораторных и инструментальных методов исследования отмечено не было.

2. Есть ли объяснение тому, что среди показателей, характеризующих внешнесекреторную функцию поджелудочной железы статистически значимые различия в сравнении с контролем, были выявлены только в отношении панкреатической эластазы-1, амилазы?

Ферменты, определяемые по сыворотке крови недостаточно информативны в сравнении с фекальными тестами, чем и обусловлено наличие значимых изменений именно по данным панкреатической эластазы-1. По нашим наблюдениям, снижение уровня амилазы панкреатической ниже референсного интервала было отмечено лишь в тех случаях, когда наличие внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы было очевидным, ввиду наличия клинической симптоматики внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

3. Исходя из результатов работы можно ли использовать какие-либо дополнительные маркеры в комплексе диагностики латентного аутоиммунного диабета взрослых?

В комплексе диагностики латентного аутоиммунного диабета взрослых можно использовать определение внешнесекреторной функции поджелудочной железы (уровня панкреатической эластазы-1), структурных особенностей (магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с визуализацией поджелудочной железы), маркеров аутоиммунной экзокринопатии (аутоантител к лактоферрину, IgG подкласса 4).

Ведущая организация - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский

государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

В своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, **Недосуговой Людмилой Викторовной** указано, что диссертация Рагимова Магомедкерима Разиновича: «Экзокринная функция и структурные особенности поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа», 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, посвященной проблеме экзокринной функции и структурных особенностей поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом. Результаты исследования послужат основой для реализации персонализированного подхода к пациенту, что, безусловно, может оказать существенное влияние на повышение эффективности контроля сахарного диабета.

Соискатель имеет 18 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 экзокринной функции и структурных особенностей поджелудочной железы при сахарном диабете 1 и 2 типа 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 10,7 печатных листа, наиболее значимыми работами являются:

1. Рагимов М.Р., Никонова Т.В., Бабаева Д.М., Владимирова В.П., Шестакова М.В. Структурные особенности поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. *Сахарный диабет*. 2022;25(3):239-248. <https://doi.org/10.14341/DM12892>

2. Рагимов М.Р., Деревянко О.С., Малышева Н.М., Зураева З.Т., Никанкина Л.В., Никонова Т.В. Длительное персистирование маркеров аутоиммунной деструкции β -клеток и остаточная секреция С-пептида при сахарном диабете 1 типа. *Сахарный диабет*. 2021;24(5):433-439. <https://doi.org/10.14341/DM10347>

3. Рагимов М.Р., Омельчук Д.Д., Ибрагимова Л.И., Деревянко О.С., Никонова Т.В. Клинический случай медленно развивающегося иммуноопосредованного диабета у 14-летнего пациента. *Сахарный диабет*. 2021. Т. 24. № 1. С. 70-73. <https://doi.org/10.14341/DM12397>

4. Деревянко О.С., Ибрагимова Л.И., Рагимов М.Р., Никонова Т.В. Аутоиммунный гастрит как коморбидная патология при сахарном диабете 1 типа. *Сахарный диабет*. 2018. Т. 21. № 5. С. 404-408. <https://doi.org/10.14341/DM9465>

5. M. Ragimov, O. Derevyanko, L. E., A. Vorontsov, T. Nikonova. Pancreas volume in patients with type 1 diabetes: What does it depends on? *Diabetologia* (2021) 64 (Suppl 1): S333. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00125-021-05519-y.pdf>

6. Magomedkerim R. Ragimov, Olga S. Derevyanko, Natalia M. Malysheva, Diana M. Babaeva, Tatiana V. Nikonova. Pancreas volume and pancreatic elastase-1 in type 1 diabetes mellitus: is there a connection with disease duration. *Diabetes Technology & Therapeutics*. Apr 2022. Volume: 24 Issue S1: April 25, 2022. <http://doi.org/10.1089/dia.2022.2525.abstracts>

7. M. Ragimov, O. Derevyanko, L. Ibragimova, E. Pekareva, L. Nikankina, T. Nikonova Autoantibodies markers and residual insulin secretion in

long-standing diabetes mellitus type 1. IDF congress 2019. Display Poster.
<https://doi.org/10.26226/morressier.5d9b6231ea541d6ca8493eef>

8. M. Ragimov, O. Derevyanko, L. Ibragimova, E. Pekareva, L. Nikankina, T. Nikonova Exocrine pancreatic autoantibodies levels higher in long-standing type 1 diabetes. Diabetes Technology & Therapeutics. Feb 2020. Volume: 22 Issue S1: February 18, 2020. Abstract #705.
<http://doi.org/10.1089/dia.2020.2525.abstracts>

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. доктора медицинских наук, профессора, ректора ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России – Ремизова Олега Валерьевича.

2. доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой эндокринологии Иркутской ГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО – Бардымовой Татьяны Прокопьевны

3. доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ – Киселевой Татьяны Петровны.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Рагимова Магомедкерима Разиновича.

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. Аналог инсулина длительного действия в терапии сахарного диабета 2-го типа: акцент на доказанную эффективность и безопасность. Бирюкова Е.В., Шинкин М.В., Михеева О.М. Медицинский совет. 2021. № 12. С. 246-255
2. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания. Бирюкова Е.В., Морозова И.А., Капустина Л.А. Поликлиника. 2020. № 5. С. 14-19.
3. Предиабет - междисциплинарная проблема: о чем должен быть осведомлен клиницист? Бирюкова Е.В., Подачина С.В., Селезнева И.Я. Лечение и профилактика. 2020. Т. 10. № 3. С. 67-78.
4. Приоритеты самоконтроля гликемии в лечении сахарного диабета. Бирюкова Е.В., Шинкин М.В., Ганекова Е.С. Cardiosоматика. 2019. Т. 10. № 1. С. 36-41.
5. Выбор режима инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В., Маркина Н.В. Лечащий врач. 2005. № 5. С. 31.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Мисниковой Инны Владимировны являются следующие:

1. Место гликлазида МВ в структуре сахароснижающей терапии на примере регистра сахарного диабета Московской области. Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Губкина В.А., Древаль А.В. Сахарный диабет. 2022. Т. 25. № 2. С. 166-173.
2. Расширяем горизонты: кардио- и ренопротективные эффекты эртуглифлозина - нового высокоселективного ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2. Мисникова И.В. Эффективная фармакотерапия. 2022. Т. 18. № 2. С. 36-40.
3. Исследование сил парного взаимодействия эритроцитов при их агрегации методом оптического захвата при сахарном диабете 1 и 2 типов. Фабричнова А.А., Кошелев В.Б., Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Семенов А.Н., Луговцов А.Е., Каданова И.М., Незнанов А.И., Приезжев А.В.

Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021. Т. 20. № 1 (77). С. 77-83.

4. Велметия, фиксированная комбинация ситаглиптина и метформина, - эффективный контроль гликемии и факторов риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Мисникова И.В. Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 31. С. 38-42.

5. Место ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа в лечении сахарного диабета 2-го типа: от клинических исследований к реальной практике. Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Губкина В.А. Альманах клинической медицины. 2020. Т. 48. № 7. С. 500-509.

Основные работы ведущей организации по теме диссертации:

1. Некоторые механизмы развития воспаления при сахарном диабете 2 типа. Бочкарева Л.А., Недосугова Л.В., Петунина Н.А., Тельнова М.Э., Гончарова Е.В. Сахарный диабет. 2021. Т. 24. № 4. С. 334-341.

2. Роль эндокринной системы в поддержании гомеостаза глюкозы в норме и при патологии. Недосугова Л.В. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021. Т. 5. № 9. С. 586-591.

3. Факторы кальцификации сосудов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих лечение программным гемодиализом. Арчакова Т.В., Недосугова Л.В. Сахарный диабет. 2020. Т. 23. № 2. С. 125-131.

4. Спонтанная и индуцированная секреция провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и синдромом диабетической стопы. Ших Е.В., Петунина Н.А., Недосугова Л.В., Галстян К.О., Колмычкова К.И., Махова А.А., Городецкая Г.И. Сахарный диабет. 2020. Т. 23. № 3. С. 210-222.

5. Современные данные об эффективности гликлазида и молекулярные механизмы действия препарата. Петунина Н.А., Кузина И.А., Недосугова Л.В. Сахарный диабет. 2020. Т. 23. № 4. С. 357-367.

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

разработана научная концепция о наличии ассоциации структурно-функциональных изменений экзокринной части поджелудочной железы с длительностью и возрастом дебюта сахарного диабета,

предложены оптимальные подходы к определению экзокринной функции и структурных особенностей поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом,

определена распространённость внешнесекреторной недостаточности и структурных изменений поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом на основании лабораторных, инструментальных и морфологического методов исследования,

доказана более высокая распространённость структурно-функциональных изменений не только эндокринной, но и экзокринной части поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом в сравнении со здоровой популяцией.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано по данным морфологического исследования наличие высокой распространённости атрофии не только островковых, но и ацинарных клеток поджелудочной железы при сахарном диабете,

доказано, что оценка уровня панкреатической эластазы-1 (фекальной эластазы) является оптимальным маркером в диагностике внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы при сахарном диабете,

изучены маркеры аутоиммунной экзокринопатии поджелудочной железы при сахарном диабете.

Применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс морфологических, визуализирующих и биохимических методов исследования, позволивший установить характер структурно-функциональных изменений эндо- и экзокринной частей поджелудочной железы при сахарном диабете.

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

разработан и внедрен комплексный метод оценки экзокринной функции поджелудочной железы (на основании определения 7 различных ферментов), структурных особенностей (на основании данных магнитно-резонансной томографии и морфологического исследования), маркеров аутоиммунной экзо- и эндокринопатии, маркеров пищевого статуса у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов и при латентном аутоиммунном диабете взрослых.

На основании полученных результатов исследования **определены** маркеры диагностики структурно-функциональной атрофии экзокринной части поджелудочной железы, а также показания к проведению их исследования при сахарном диабете.

Определено влияние экзокринной недостаточности поджелудочной железы на риск развития эпизодов гипогликемии, в особенности, у пациентов с длительным течением сахарного диабета.

Диссертационная работа Рагимова М.Р. значительно расширяет современные представления о данной проблематике и может служить основой для дальнейших фундаментальных и клинических исследований по указанной тематике на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» 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, выполнении исследования на всех этапах, включая: анализ данных литературы, формирование выборки пациентов, оценку клинического материала, обработку, анализ и интерпретацию данных. Соискателем осуществлялась систематизация, анализ, интерпретация результатов исследования; подготовка и изложение результатов в виде публикаций, научных докладов, текста диссертации и автореферата, выводов, 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 Рагимова Магомедкерима Разиновича на тему: «Экзокринная функция и структурные особенности поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом 1 и 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 экзокринной функции и структурных особенностей поджелудочной железы при сахарном диабете, имеет существенное значение для развития эндокринологии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 26 января 2023 года диссертационный совет принял

решение: за решение актуальной научной задачи, имеющей значение для развития эндокринологии, присудить Рагимову Магомедкериму Разиновичу 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, недействительных бюллетеней – 1, против – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
член-корреспондент РАН



Мокрышева Наталья Георгиевна

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Мазурина Наталия Валентиновна

«27» января 2023 г.