

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА  
Д 208.126.01, 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 08.10.2020 г. № 193

**О присуждении Амосовой Марии Вадимовне, гражданке Российской  
Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Эффективность различных прандиальных регуляторов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением» по специальности 14.01.02 – Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 25.06.2020 года, протокол №190/3 диссертационным советом Д 208.126.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117036, г. Москва, улица Дмитрия Ульянова, 11, Приказ Рособнадзора 21.12.2009 г. № 2260-2851.

Соискатель Амосова Мария Вадимовна, 1989 года рождения, в 2012 году окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (в настоящее время Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)) по специальности «лечебное дело» (диплом ОК № 47539).

Освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре на кафедре эндокринологии №1 лечебного факультета Федерального

государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); год окончания – 2019 г.

С 2016 года по настоящее время работает врачом-эндокринологом в эндокринологическом терапевтическом отделении №1 Университетской клинической больницы №2, а также ассистентом кафедры эндокринологии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2018 года по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре эндокринологии №1 Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель** – Фадеев Валентин Викторович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой эндокринологии №1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Официальные оппоненты:**

- Бирюкова Елена Валерьевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
  - Салухов Владимир Владимирович - доктор медицинских наук, главный эндокринолог федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации,
- дали положительные отзывы на диссертацию.

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

1. Чем Вы объясняете столь высокий процент деменции (11,5%) среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением?

Действительно, несмотря на то что пациенты не были специально отобраны, мы наблюдали достаточно высокий процент распространения легкой степени деменции по данным опросника MMSE среди пациентов исследования. Однако, полученные данные не расходятся с имеющимся мировым опытом. На сегодняшний день существует множество исследований и мета-анализов, доказывающих роль сахарного диабета 2 типа и ожирения в инициировании и прогрессировании когнитивной дисфункции и развитии деменции. В ходе проведенных исследований было отмечено, что декомпенсация углеводного обмена, а также более высокие уровни ИМТ были ассоциированы с более высокой распространенностью когнитивных нарушений. Более того, темпы снижения когнитивных функций со временем нарастают.

2. Как менялась структура нарушений пищевого поведения, когнитивный статус на фоне различных вариантов сахароснижающей терапии?

На фоне проводимого лечения ни в одной из групп не было отмечено статистически значимых изменений в структуре пищевого поведения и когнитивного статуса среди пациентов исследования.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва в своем положительном заключении, подписанном Аметовым Александром Сергеевичем, доктором медицинских наук, профессором, заслуженным деятелем науки РФ, заведующим кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что диссертационная работа Амосовой М.В. на тему «Эффективность различных

прандиальных регуляторов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – Эндокринология, содержит решение актуальной научной задачи по определению наиболее эффективных препаратов влияющих на постпрандиальную гликемию у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением, имеющей существенное значение для развития эндокринологии.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ по теме диссертации, 6 из которых в журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных изданий, в том числе 1 работа в научном издании индексируемом в SCOPUS. В 5 работах является основным автором, в четырех - соавтором. Публикации всецело отражают содержание и основные положения диссертации. Разделы публикаций, отражающие результаты диссертационного исследования, полностью подготовлены автором.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Амосова М. В., Гурова О. Ю., Фадеев В. В. Особенности лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением // Фарматека. 2020. Т. 27, № 4. [Входит в список рецензируемых журналов, рекомендованных ВАК]
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. №12. [Входит в список рецензируемых журналов, рекомендованных ВАК]
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. №4. [Входит в список рецензируемых журналов, рекомендованных ВАК]

4. Демидко Л. С., Руденко В. И., Демидко Ю. Л., Еникеев М. Э., Амосова М. В., Инояттов Ж. Ш. Факторы риска остеопороза и повышение массы тела у больных с мочекаменной болезнью // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. Т. 12, № 5 (71). С. 119–123. [Входит в список рецензируемых журналов, рекомендованных ВАК]

5. Гурова О. Ю., Амосова М. В. Поражение почек при сахарном диабете 2 типа: только ли диабетическая нефропатия? // Клиническая нефрология. 2017. № 4. [Входит в список рецензируемых журналов, рекомендованных ВАК]

**На автореферат диссертации поступило 3 отзыва:**

1. Доктора медицинских наук, профессора, проректора по научной работе РостГМУ, заведующей кафедрой внутренних болезней №3 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, заведующей терапевтическим отделением №1 клиники РостГМУ - Волковой Натальи Ивановны
2. Доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой терапии, эндокринологии и скорой медицинской помощи Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Архангельск) – Дворяшиной Ирины Владимировны.
3. Доктора медицинских наук, профессора, главного внештатного эндокринолога МЗ Красноярского края, заведующего курсом эндокринологии ПО кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, заведующего Краевым эндокринологическим центром КГБУЗ Краевой клинической больницы - Догадина Сергея Анатольевича

Отзывы положительные, замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Амосовой М.В.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются компетентными специалистами в области эндокринологии, имеющими достаточное число научных публикаций в сфере диссертационного исследования. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что она широко известна своими достижениями в медицинской науке и имеет все возможности определить научную и практическую ценность диссертации.

Основные работы по теме диссертации оппонента Бирюковой Е.В.:

1. Бирюкова Е.В., Соловьева И.В. Ожирение в XXI веке - проблема по-прежнему актуальна. Лечение и профилактика 2019; 9(4): 46-55
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. Бирюкова Е.В., Платонов Н.М. Самоконтроль гликемии в лечении сахарного диабета: все ли мы знаем о современных возможностях? Справочник поликлинического врача. 2019. № 3. С. 47-50.
4. 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 Н.А., Романцова Т.И., Старостина Е.Г., Стронгин Л.Г., Суплотова Л.А. 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.
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., Джаббар А., 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. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. Орлистат в комплексной терапии ожирения и сахарного диабета 2 типа. Медицинский совет. 2017. № 3. С. 68-74

Основные работы по теме диссертации оппонента Салухова В.В.:

1. В.В. Салухов В.В., Ромашевский Б.В. Когнитивные осложнения у больных с сахарным диабетом: современные аспекты патогенеза и лечения // Medline.ru Российский биомедицинский журнал. -2018. №4. С. 1178-1203. (ВАК)
2. Салухов В.В., Кицышин В.П., Улупова Е.О., Титов Д.Г. Рациональное применение показателей вариабельности глюкозы в практике эндокринолога // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2018.-№4. С. 819-831. (ВАК).
3. Салухов В.В., Халимов Ю.Ш., Шустов С.Б., Кадин Д.В. Снижение кардиоваскулярного риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: обзор основных стратегий и клинических исследований. // Сахарный диабет. -2018. - №3. -С.193-205. (ВАК).
4. Салухов В.В., Ильинский Н.С., Васильев Е.В. и соавт. Возможности метаболической хирургии в лечении сахарного диабета 2 типа у больных с алиментарным ожирением I степени. // Сахарный диабет. – 2018. -№1. -С.15-25. (ВАК).
5. Салухов В.В. Результаты и значение исследований EMPA-REG OUTCOME и LEADER для современной диабетологии: в поисках идеальной комбинации // Медицинский совет. -2019. -№4. -С.44-51. (ВАК).
6. Салухов В.В., Ромашевский Б.В. Современные аспекты превентивной терапии сахарного диабета 2-го типа.// Медицинский совет. 2019. 4. С. 6-13. (ВАК).
7. Сушенцева Н.Н., Апалько С.В., Васильев Е.В., Гладышев Д.В., Врубленская С.Н., Салухов В.В., Сарана А.М., Щербак С.Г. Мультивалентное влияние бариатрического вмешательства на биохимический статус организма человека // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т.16. - №3. – С.3-10.

Список основных публикаций работников РМАНПО по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет:

1. Аметов А.С. Инкретины сегодня: множественные эффекты и терапевтический потенциал/ О.В. Цыганкова, В.В. Веретюк, А.С. Аметов// Сахарный диабет. – 2019. -Т.22.-№1.- С.70-78.
2. Аметов А.С. Роль и место препаратов сульфонилмочевины в современном управлении сахарным диабетом типа 2/ А.С. Аметов, Н.А. Черникова, О.А. Кнышенко //Эндокринология: новости, мнения, обучение. -2019. -Т.8.-№1(26) С.40-48.
3. Аметов А.С. Роль и место ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа в многофакторном управлении сахарным диабетом типа 2/А.С. Аметов, Е.Ю. Панкова, А.С. Шарафетдинов, А.В. Жигарева/ Эндокринология: новости, мнения, обучение. -2019. -Т.8. - №1(26) С.8-16.
4. Анциферов М.Б. Значение и место аналога глюкагоноподобного пептида-1 лираглутида в новой парадигме лечения сахарного диабета 2-го типа/М.Б. Анциферов, О.М. Котешкова// Лечебное дело. -2018. -№2. -С.50-58.
5. Аметов А.С. Комбинированная сахароснижающая терапия: ИДПП-4 в сравнении с сульфонилмочевинной/А.С. Аметов, С.Г. Бутаева// Эндокринология: новости, мнения, обучение. -2018. -Т.7.-№1(22). -С.8-16.
6. Аметов А.С. Роль и место рационального питания в оптимизации управления сахарным диабетом 2-го типа/А.С. Аметов, Л.Л. Камынина, Н.А. Черникова, М.А. Джусоева// Медицинский совет. – 2016. - №3. – С. 106-111.
7. Аметов А.С. Роль ингибиторов ДПП-4 в коррекции нарушений жирового обмена у пациентов с СД 2 типа и ожирением/А.С. Аметов, Д.Г. Гусенбекова//Сахарный диабет. – 2015. – Т.18. -№3. - С. 85-92.

**Диссертационный совет отмечает, что в ходе выполненных соискателем исследований:**

**разработан персонализированный подход к лечению сахарного диабетом 2 типа у пациентов с морбидным ожирением;**



**предложена** эффективная комбинация для лечения пациентов с СД 2 типа и морбидным ожирением с использованием препарата из группы агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (АР ГПП-1), инсулином длительного действия и метформином, обеспечивающая воздействие на разные звенья патогенеза обоих заболеваний, такие как инсулинорезистентность, нарушение секреции инкретинов, снижение захвата глюкозы, дисфункция нейротрансмиттеров, повышение продукции глюкозы, повышение секреции глюкагона, влияние на скорость опорожнения желудка и центральные системы регуляции аппетита;

**доказана** перспективность использованных в диссертационном исследовании методик оценки типа пищевого поведения, когнитивных нарушений, определяющих прогноз эффективности различных вариантов сахароснижающей терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением;

**введены** новые представления о взаимосвязи коморбидных состояний, ассоциированных с морбидным ожирением на течение СД 2 типа и достижение терапевтических целей;

**выявлены** предикторы эффективности терапии АР ГПП-1 у пациентов с СД 2 типа и морбидным ожирением, такие как исходный уровень гликированного гемоглобина, гликемии натощак, постпрандиального уровня гликемии, позволяющие обеспечить персонализированный подход к выбору лечения пациентов с СД 2 типа и морбидным ожирением.

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

**доказаны** положения, вносящие вклад в расширение представлений об особенностях сахароснижающей терапии у пациентов с морбидным ожирением, полученные результаты позволяют теоретически обосновать преимущества комбинированной терапии, включающей в себя базальный инсулин, метформин и АР ГПП-1, в отношении достижения целевых значений гликемии, без риска развития гипогликемии, а также снижения и стабилизации массы тела, улучшения показателей качества жизни и удовлетворенности лечением;

**получены** доказательства необходимости персонализированного подхода к лечению пациентов с СД 2 типа и морбидным ожирением, на основании комплексного динамического обследования, включающего в себя оценку пищевого поведения, когнитивного статуса, предикторов эффективности терапии и наличия коморбидных состояний;

**изложены** доказательства патогенетической роли расстройств пищевого поведения, когнитивных нарушений, других коморбидных патологий, в достижении компенсации углеводного обмена среди пациентов с СД 2 типа и морбидным ожирением.

На основании полученных результатов диссертационной работы **проведена** модернизация существующих алгоритмов лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением. Диссертационная работа Амосовой М.В. может служить основой для дальнейших научных исследований в области изучения эффективности различных сахароснижающих препаратов у пациентов с СД 2 типа и морбидным ожирением, а также персонализации их лечения.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что на основании положений, разработанных применительно к проблематике диссертации, основан и **успешно внедрен** в практическое здравоохранение рабочий алгоритм лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением.

**Определен** наиболее эффективный и безопасный вариант терапии, включающей в себя базальный инсулин, метформин и АР ГПП-1.

Создана система практических рекомендаций по определению типа пищевого поведения, выявлению когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением, с последующим созданием индивидуальной модели лечения.

**Предложены** предикторы эффективности терапии агонистами рецептора глюкагоноподобного пептида -1.

**Обозначены** перспективы и возможности практического использования, полученных в диссертационном исследовании данных.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается соответствием дизайна исследования поставленным задачам; достаточным для данной патологии количеством включенных и обследованных пациентов; проведением лабораторных исследований в сертифицированной лаборатории; применением 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 как в планировании, так и в выполнении исследования на всех этапах: анализе литературы по теме диссертации, создании и разработке дизайна всех этапов исследования, сборе и оценке клинического материала, самостоятельном выполнении всех основных диагностических и терапевтических процедур исследования, анализ и интерпретацию данных. Соискателем осуществлялось ведение базы данных, анализ и статистическая обработка результатов исследования, апробация результатов исследования, подготовка и презентация 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.

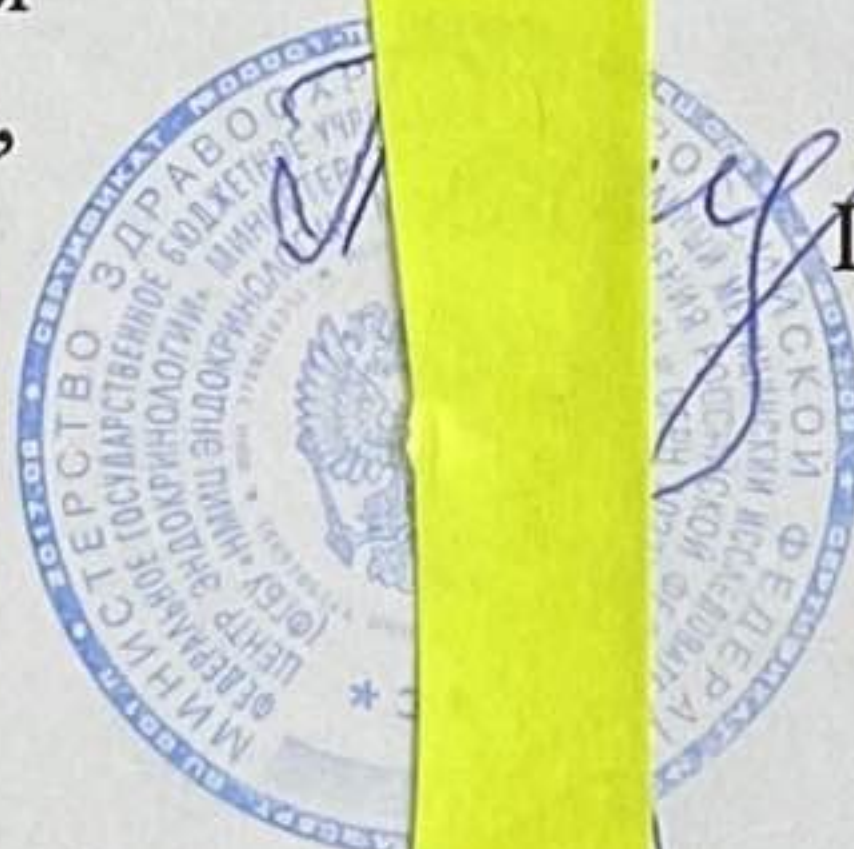
В диссертации Амосовой Марии Вадимовны «Эффективность различных прандиальных регуляторов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением» соблюдены критерии, установленные пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении

изменений в Положении о присуждении ученых степеней». Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной задачи – определению наиболее эффективных препаратов влияющих на постпрандиальную гликемию у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением и индивидуального подхода к ведению данных пациентов, имеющей 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 08 октября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Амосовой Марии Вадимовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 24 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 24, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
академик РАН



Петеркова Валентина Александровна

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Платонова Надежда Михайловна

«09» октября 2020 г.