

**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
ДОКТОРА НАУК**

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 06.07.2023 г. № 228

**О присуждении Добревой Екатерине Александровне, гражданке
Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.**

Диссертация «Основы формирования кардиоваскулярных и метаболических нарушений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом» по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 30.03.2023 г. (протокол № 224/1) 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 Добрева Екатерина Александровна, 1977 года рождения, в 2000 году окончила лечебный факультет Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело», диплом с отличием.

С 2011 по 2013 год проходила обучение в клинической ординатуре, затем с 2013 г. по 2015 г – в клинической аспирантуре в ФГБУ «Эндокринологический научный центр» по специальности 14.00.03 – эндокринология.

В 2015 году в рамках обучения в аспирантуре защитила кандидатскую диссертацию на тему «Сравнительная оценка методов топической диагностики и отдалённые результаты хирургического лечения АКТГ-

эктопического синдрома» по специальности 14.00.03 – эндокринология.

С 2015 года по настоящее время работает в отделении патологии околоситовидных желёз и нарушений минерального обмена Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант: Дедов Иван Иванович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН.

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 имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- **Каронова Татьяна Леонидовна**, доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории клинической эндокринологии, профессор кафедры эндокринологии Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- **Орлова Яна Артуровна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделом возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова, заведующий кафедрой терапии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова,

дали положительные отзывы на диссертацию.

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

1. В работе демонстрируется, что факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний при ПГПТ являются стандартными – возраст, фильтрационная функция почек, индекс массы тела. В чем особенность этих факторов риска при ПГПТ?

Особенность этих факторов в том, что даже небольшого их отклонения от нормы (или умеренного повышения возраста пациента) достаточно для кратного повышения риска наличия кардиоваскулярной патологии.

2. Меняется ли антигипертензивная терапия у пациентов с ПГПТ после хирургического лечения?

По нашим данным, антигипертензивная терапия после паратиреоидэктомии не меняется. С нашей точки зрения это связано с тем, что обратимы лишь субклинические изменения, а при манифестной артериальной гипертензии одной паратиреоидэктомии для улучшения течения гипертензии недостаточно.

В рамках дискуссии в отзыве Кароновой Т.Л. были обсуждены следующие вопросы:

1. Как Вы объясняете увеличение числа больных с двойной и тройной комбинацией препаратов, влияющих на сердечно-сосудистую систему после паратиреоидэктомии?

Число больных, получающих многокомпонентную терапию, возросло не после паратиреоидэктомии, а после госпитализации в терапевтическое отделение, т.е. во время предоперационной подготовки. Это говорит о том, что многие пациенты не получали рекомендованную в настоящее время многокомпонентную терапию и не достигали целевых значений АД.

2. Как можно объяснить связь между чувствительностью тканей к инсулину и уровнем остеокальцина, определенного в ходе клэмп-исследования.

Известно, что остеокальцин способствует секреции адипонектина и

улучшает чувствительность инсулин-зависимых тканей. Кроме того, он повышает секрецию инсулина и пролиферацию β -клеток поджелудочной железы, способствует уменьшению жировой массы и снижению уровня триглицеридов. Инсулин через специфические рецепторы на остеобластах стимулирует синтез остеокальцина и его превращение в метаболически активную форму. Таким образом, прослеживается положительная прямая связь между остеокальцином и инсулином.

При ПГПТ происходит интенсификация костного обмена под воздействием стойко повышенного ПТГ, а, следовательно, и образование активной формы остеокальцина. У пациентов в возрасте до 50 лет мы наблюдали более высокие концентрации С-пептида и иммунореактивного инсулина по сравнению со здоровыми добровольцами, чему вероятно способствовала и повышенная концентрация в крови костного метаболита. Однако, и инсулинерезистентность была более выражена при ПГПТ в сравнении с условно здоровыми лицами. По-видимому, положительные эффекты остеокальцина на процессы углеводного и жирового обмена в условиях ПГПТ могут нивелироваться.

3. Можно ли, с Вашей точки зрения, считать, что сердечно-сосудистые заболевания, в том числе артериальная гипертензия, и метаболические нарушения являются осложнениями первичного гиперпаратиреоза и представляют собой отдельную кардиальную форму, а также являются ли данные нарушения дополнительным показанием для выбора хирургического лечения?

Да, с нашей точки зрения, ПГПТ потенцирует развитие нарушений углеводного обмена и сердечно-сосудистых заболеваний. На сегодняшний день данные об эффективности паратиреоидэктомии в отношении уже развившихся нарушений противоречивы, их наличие пока не должно рассматриваться как дополнительное показание к паратиреоидэктомии. Однако, у пациентов, еще не имеющих манифестных сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, паратиреоидэктомия потенциально может предотвратить развитие таких осложнений.

В рамках дискуссии в отзыве Орловой Я.А. были обсуждены следующие вопросы:

1. Интересна позиция автора относительно патогенеза нарушений жесткости магистральных артерий и функции эндотелия в условиях гиперкальциемии.

Кальций и ПТГ способны воздействовать на эндотелиальные клетки сосудов. ПТГ участвует в регуляции экспрессии эндотелиальных проатеросклеротических и провоспалительных маркеров, таких как рецептор конечных продуктов гликозилирования и интерлейкин-6. Кроме того, ПТГ стимулирует экспрессию мРНК сосудистого эндотелиального фактора роста-165, регулятора ангиогенеза, обладающего проатерогенным эффектом. Имеются данные о том, что ПТГ модулирует эндотелиальную функцию за счет увеличения продукции и активности эндотелиальной NO-синтазы. Кальций-опосредованная передача сигнала также играет непосредственную роль в регуляции эндотелиальной проницаемости. В общей популяции повышение сывороточной концентрации ПТГ ассоциировано с более активным атерогенезом (вероятно, за счет кальцификации и ремоделирования сосудов, за счет прямого взаимодействия с рецептором ПТГ на сосудах, а также, опосредованно, путем активации воспалительных каскадов).

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заведующей курсом эндокринологии кафедры терапии Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО "Тюменский государственный медицинский университет" Минздрава России, главным эндокринологом Тюменской области Суплотовой Людмилой Александровной указано, что диссертационная работа Добревой Екатерины Александровны на тему: «Основы формирования кардиоваскулярных и метаболических нарушений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом»,

представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология, является завершенной научно-квалификационной работой, обладающей неоспоримой научной и практической ценностью. Выводы диссертационного исследования характеризуют течение кардиоваскулярной и метаболической патологии при первичном гиперпаратиреозе, что определяет формирование новых подходов к лечению данного заболевания и позволит более эффективно распределять ресурсы здравоохранения.

Соискатель имеет 19 печатных работ по теме диссертации, в том числе 14 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных работ. Работы посвящены проблемам кардиоваскулярных и метаболических заболеваний при первичном гиперпаратиреозе, подходам к терапии в этой группе больных и полностью отражают суть и результаты диссертационного исследования.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. В опубликованных статьях в журналах и тезисах конференции 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 18,2 печатных листа, наиболее значимыми работами являются:

1. Взаимосвязь показателей кальциевого обмена и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при первичном гиперпаратиреозе в до- и раннем послеоперационном периодах / Е. А. Добрева, Е. Е. Бибик, А. К. Еремкина [и др.] – DOI 10.18705/1607-419X-2019-25-6-630-638 // Артериальная гипертензия. – 2019. – Т. 25, № 6. – С. 630–638.
2. Кардиоваскулярные нарушения у пациентов с первичным гиперпаратиреозом по данным регистра / Е. А. Добрева, А. К. Еремкина, С. С. Мирная [и др.]. – DOI 10.17116/profmed20202306226.

// Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 6-2. – С. 26–35.

3. Primary hyperparathyroidism in young patients is associated with metabolic dis-orders: a prospective comparative study / E. Bibik, E. Dobreva, A. Elfimova, et al. – DOI 10.1186/s12902-023-01302-9// BMC Endocr Disord. – 2023. – Vol. 23 (57). – P. 1-9.
4. Метаболический профиль пациентов молодого возраста с первичным гиперпаратиреозом / Е. Е. Бибик, Е. А. Добрева, А. Р. Айнетдинова [и др.]. – DOI 10.14341/omet12771 // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 236–244.
5. Анализ антигипертензивной терапии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом: одноцентровое ретроспективное исследование / А. М. Горбачева, Е. Е. Бибик, Е. А. Добрева [и др.]. – DOI 10.17116/profmed20222512155 // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, – № 12. – С. 55–63

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. Ежова Марата Владиславовича, доктора медицинских наук, главного научного сотрудника отдела проблем атеросклероза, и.о. руководителя лаборатории нарушений липидного обмена ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России;
2. Киселевой Татьяны Петровны, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России;
3. Мисниковой Инны Владимировны, доктора медицинских наук, профессора кафедры эндокринологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»;
4. Олейникова Валентина Элиевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой «Терапия» медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации;

5. Сергеевой-Кондраченко Марины Юрьевны, доктора медицинских наук, доцента, Заслуженного врача РФ, заведующей кафедры терапии, общей врачебной практики, эндокринологии, гастроэнтерологии и нефрологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, председателя региональной общественной организации «Научно-практическое Общество эндокринологов Пензенской области»;

6. Сердюк Светланы Евгеньевны, доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника Отдела нарушений сердечного ритма и проводимости ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России;

7. Моруговой Татьяны Вячеславовны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью данных специалистов в области клинической эндокринологии, по вопросам диагностики и лечения пациентов с минеральными нарушениями. 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. Практика сахароснижающей фармакотерапии: выбор оптимальной фиксированной комбинации / Е. В. Бирюкова, Ю. А. Шишкова, М. В. Шинкин // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 41. – С. 16–23. – DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-41-16-23

2. Практика сахароснижающей терапии: выбор оптимального препарата из группы ингибиторов дипептидилпептидазы 4 / Е. В. Бирюкова, М. В.

Шинкин // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 6. – С. 20-30. – DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-6-20-30

3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза / Ж. Е. Белая, К. Ю. Белова, Е. В. Бирюкова и др. // Остеопороз и остеопатии. – 2021. – Т. 24, № 2. – С. 4-47. – DOI 10.14341/osteol2930.

4. Мужское здоровье и остеопороз: современные возможности лечения и профилактики / Е. В. Бирюкова, М. В. Шинкин // Медицинский совет. – 2021. – № 21-1. – С. 120-129. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-21-1-120-129.

5. Эффективность дулаглутида в свете доказательной медицины: расширение показаний / Е. В. Бирюкова, И. В. Соловьева // Медицинский совет. – 2021. – № 7. – С. 18-30. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-7-18-30

6. Гиперкальциемия в практике клинициста: фокус на первичный гиперпаратиреоз / Е. В. Бирюкова, М. В. Шинкин, Л. А. Звенигородская // Лечение и профилактика. – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 40-48.

7. Сахарный диабет 2 типа: о чем должен быть осведомлен клиницист / Е. В. Бирюкова, С. В. Подачина // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 5. – С. 24-34. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-5-24-34.

8. Возможности прогнозирования доклинических форм сердечно-сосудистых заболеваний у молодых пациентов с сахарным диабетом 1-го типа при помощи магнитно-резонансной томографии сердца / К. А. По-пов, И. З. Бондаренко, Е. В. Бирюкова и др. // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т. 36, № 3. – С. 51-58. – DOI 10.29001/2073-8552-2021-36-3-51-58.

9. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания / Е. В. Бирюкова, И. А. Морозова, Л. А. Капустина // Поликлиника. – 2020. – № 5. – С. 14-19.

10. Сахарный диабет 2-го типа: терапевтические стратегии сахара-снижающей терапии в свете доказательной медицины / Е. В. Бирюкова, И. А. Морозова, С. В. Родионова // Медицинский совет. – 2020. – № 21. – С. 160-168. – DOI 10.21518/2079-701X-2020-21-160-168.

11. Бирюкова, Е. В. Предиабет - междисциплинарная проблема: О чем должен быть осведомлен клиницист? / Е. В. Бирюкова, С. В. Подачина, И. Я. Селезнева // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 67-78.
12. Бирюкова, Е. В. Особенности течения и терапии сахарного диабета у пожилых людей / Е. В. Бирюкова, С. В. Подачина, И. А. Морозова // . – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 95-105.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Кароновой Татьяны Леонидовны являются следующие:

1. Резолюция по итогам междисциплинарного экспертного совета «Профилактика и лечение ожирения. Как достичь здорового метаболического баланса» / Е. А. Трошина, Л. А. Суплотова, Т. Л. Каронова и др. // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, № 6. – С. 164-167. – DOI 10.14341/probl13211.
2. Развитие синдрома «голодных костей» в послеоперационном периоде у пациентки с осложнением первичного гиперпаратиреоза в виде фиброзно-кистозного остеита / К. Я. Погосян, Л. Г. Яневская, А. Н. Семенова и др.// Остеопороз и остеопатии. – 2022. – Т. 25, № 3. – С. 98-99. – DOI 10.14341/osteo13073.
3. Тяжесть поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца с различными вариантами гена рецептора витамина D и уровнем обеспеченности витамином D / О. Д. Беляева, Ц. Ду, Ж. И. Ионо-ва и др. // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2022. – Т. 29, № 2. – С. 41-51. – DOI 10.24884/1607-4181-2022-29-2-41-51.
4. Обзор клинических рекомендаций по гипопаратиреозу / Е. В. Ковалева, А. К. Еремкина, Ю. А. Крупинова и др. // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67, № 4. – С. 68-83. – DOI 10.14341/probl12800.
5. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия / Н. Г. Мокрышева, А. К. Еремкина, С. С. Мирная и др. // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67, № 4. – С. 94-124. – DOI 10.14341/probl12801.

6. Механизмы повреждения сердечнососудистой системы при заболеваниях окколощитовидных желез / Т. Л. Каронова, К. А. Погосян, Л. Г. Яневская и др. // Артериальная гипертензия. – 2021. – Т. 27, № 1. – С. 64-72. – DOI 10.18705/1607-419X-2021-27-1-64-72.
7. Активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы до и после хирургического лечения у больных первичным гиперпаратиреозом / Л. Г. Яневская, К. А. Погосян, А. Н. Семенова и др. // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23, № 12. – С. 914-919. – DOI 10.26442/20751753.2021.12.201235.
8. Первичный гиперпаратиреоз как причина кальцифицирующего панкреатита и сахарного диабета у молодой женщины / К. А. Погосян, Т. Л. Каронова, Л. Г. Яневская и др. // Терапия. – 2021. – Т. 7, № 6(48). – С. 128-135. – DOI 10.18565/therapy.2021.6.128-135.
9. Андреева, А. Т. Гиперпаратиреоидная остеодистрофия с формированием бурых опухолей (клинический случай) / А. Т. Андреева, Л. Г. Яневская, Т. Л. Каронова // Остеопороз и остеопатии. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 23-24.
10. Костные проявления первичного гиперпаратиреоза / Т. Л. Каронова, Л. Г. Яневская, К. А. Погосян и др. // Остеопороз и остеопатии. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 65.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Орловой Яны Артуровны являются следующие:

1. Биологический возраст сосудов и его связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний / А. А. Акопян, И. Д. Стражеско, В. Г. Кляшторный, Я. А. Орлова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 12-19. – DOI 10.15829/1728-8800-2022-2877.
2. Связь полиморфизма генов AGT, ACE, NOS3, TNF, MMP9, CYBA с субклиническими изменениями артериальной стенки / А. А. Акопян, К. И. Кириллова, И. Д. Стражеско и др. // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 3. – С. 57-65. – DOI 10.18087/cardio.2021.3.n1212.

3. Дополнительные возможности в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью. От исследования EMPAREG OUTCOME к исследованию EMPEROR-REDUCED Резолюция онлайн совещания экспертов Москвы / А. Ю. Лебедева, О. М. Котешкова, О. Н. Джоева и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17, № 1. – С. 165-168. – DOI 10.20996/1819-6446-2021-01-03.
4. Артериальная гипертония и антигипертензивная терапия у пациентов старших возрастных групп. Согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Антигипертензивной Лиги, Национального общества профилактической кардиологии / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Н. К. Руничина и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17, № 4. – С. 642-661. – DOI 10.20996/1819-6446-2021-07-01.
5. Экспертное мнение по применению диуретиков при хронической сердечной недостаточности. Общество специалистов по сердечной недостаточности / В. Ю. Мареев, А. А. Гарганеева, Ф. Т. Агеев и др. // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 12. – С. 13-47. – DOI 10.18087/cardio.2020.12. n1427.
6. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 / С. Н. Терещенко, А. С. Галявич, Т. М. Ускач и др. // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 311-374. – DOI 10.15829/1560-4071-2020-4083.
7. Роль активации симпатической нервной системы в лечении артериальной гипертонии. Фокус на пациента с повышенной частотой сердечных сокращений. Экспертное мнение / С. А. Бойцов, Ю. А. Карпов, О. Д. Остроумова и др. // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2020. – № 1. – С. 20-29. – DOI 10.24411/2076-4189-2020-11047.
8. Обзор полиморфизма генов, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / А. А. Акопян, И. Д. Стражеско, О. Н. Ткачева и др. // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 4. – С. 333-

338. – DOI 10.37586/2686-8636-4-2020-333-338.

9. Орлова, Я. А. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики в терапии артериальной гипертензии / Я. А. Орлова, Н. В. Курлыкина, Е. М. Середенина // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 11. – С. 84-94. – DOI 10.18087/cardio.2019.11.2653.

10. Коррекция гипертриглицеридемии с целью снижения остаточного риска при заболеваниях, вызванных атеросклерозом. Заключение Совета экспертов российское кардиологическое общество, российское научное медицинское общество терапевтов, евразийская ассоциация терапевтов, национальное общество по изучению атеросклероза, Российская ассоциация эндокринологов, национальная лига кардиологической генетики / Г. П. Арутюнов, С. А. Бойцов, М. И. Воевода и др. // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 9. – С. 44-51. – DOI 10.15829/1560-4071-2019-9-44-51.

11. Адаптация методики измерения скорости пульсовой волны для скрининговых обследований в амбулаторной практике / Ю. В. Ткаченко, И. Д. Стражеско, Е. Н. Борисов и др. // Клиническая практика. – 2019. – Т. 10, № 1. – С. 48-56. – DOI 10.17816/clinpract10148

Основные работы Ведущей организации по теме диссертации:

1. Гиперпаратиреоз и витамин D: сложности взаимоотношений / Л. А. Суплотова, В. А. Авдеева, А. С. Судницына, Л. Я. Рожинская // Остеопороз и остеопатии. – 2022. – Т. 25. – № 1. – С. 23-28. – DOI 10.14341/osteo12944

2. Резолюция по итогам междисциплинарного экспертного совета «Профилактика и лечение ожирения. Как достичь здорового метаболического баланса» / Е. А. Трошина, Л. А. Суплотова, Т. Л. Каронова и др. // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, № 6. – С. 164-167. – DOI 10.14341/probl13211

3. Real-world characteristics, modern antidiabetic treatment patterns, and comorbidities of patients with type 2 diabetes in central and Eastern Europe: retrospective cross-sectional and longitudinal evaluations in the CORDIALLY ® study / M. Prázny, L. A. Suplotova, Ja. Gumprecht et al. // . – 2022. – Vol. 21, No. 1. – P. 203. – DOI 10.1186/s12933-022-01631-4.

4. Междисциплинарные клинические рекомендации "Лечение ожирения и коморбидных заболеваний" / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, Г. А. Мельниченко и др. // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 5-99. – DOI 10.14341/omet12714.
5. Поиск ассоциаций молекулярно-генетических полиморфизмов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с ожирением / С. А. Сметанина, Л. А. Суплотова, С. Н. Суплотов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66. – № S4. – С. 64-65.
6. Первое российское многоцентровое неинтervенционное регистровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых / Л. А. Суплотова, В. А. Авдеева, Е. А. Пигарова и др. // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – № 10. – С. 1209-1216. – DOI 10.26442/00403660.2021.10.20107
7. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтervенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны / Л. А. Суплотова, В. А. Авдеева, Е. А. Пигарова и др. // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67. – № 2. – С. 84-92. – DOI 10.14341/probl12736.
8. Анализ факторов риска дефицита витамина D по результатам первого этапа российского неинтervенционного регистрового исследования / Л. А. Суплотова, В. А. Авдеева, Л. Я. Рожинская и др. // Медицинский совет. – 2021. – № 7. – С. 109-118. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-7-109-118
9. Оценка уровня потребления кальция и витамина D с рационом питания в популяции взрослого населения Тюменского региона / Л. А. Суплотова, В. А. Авдеева, Г. В. Шарухо // Вопросы питания. – 2019. – Т. 88, № 5. – С. 45-52. – DOI 10.24411/0042-8833-2019-10053.
10. Комплексная оценка фармакокинетики однократной болясной дозы колекальциферола с точки зрения эффективности и безопасности / Л. А. Суплотова, В. А. Авдеева, Е. А. Пигарова, Л. Я. Рожинская // Остеопороз и остеопатии. – 2019. – Т. 22, № 1. – С. 4-9. – DOI 10.14341/osteo10209.
11. Статус витамина D у жителей Тюменского региона / Л. А.

Суплотова, В. А. Авдеева, Л. Я. Рожинская // Ожирение и метаболизм. – 2019.
– Т. 16, № 2. – С. 69-74. – DOI 10.14341/omet10162

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

разработана научная концепция «неклассических» осложнений первичного гиперпаратиреоза, объединяющая сердечно-сосудистые и метаболические осложнения, обусловленные нарушениями углеводного, липидного и пуринового обмена;

предложен новый подход к ранней диагностике осложнений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом, направленный на снижение стратегических рисков, ассоциированных с данной патологией;

доказано, что при первичном гиперпаратиреозе наблюдается высокая, превышающая популяционную, частота сердечно-сосудистых заболеваний.

введены новые представления о современном состоянии проблемы первичного гиперпаратиреоза в Российской Федерации; **определены** эпидемиологические (распространенность, заболеваемость, смертность) и клинико-фенотипические характеристики первичного гиперпаратиреоза в российской популяции.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

изучены механизмы нарушения регуляции углеводного обмена при первичном гиперпаратирезе, проведена оценка чувствительности тканей к инсулину; применительно к проблематике диссертации **результативно использованы** гиперинсулинемический эулигемический и гипергликемический клэмп- методы;

доказано, что признаки эндотелиальной дисфункции выявляются даже у пациентов с первичным гиперпаратиреозом, не имеющих в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений углеводного обмена, что определяет этих пациентов в категорию высокого риска, требующую раннего выявления и мониторинга данной патологии;

впервые в мире изучена концентрация маркера эндотелиальной дисфункции эндоглина при первичном гиперпаратиреозе у пациентов, не

имеющих сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний;

раскрыт вклад ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в патогенез артериальной гипертензии при первичном гиперпаратиреозе: в активной фазе заболевания отмечается снижение активности ренина плазмы и повышение сывороточной концентрации ангиотензина II; что позволяет говорить об обратимости указанных изменений на доклинической стадии.

изложены аргументы, доказывающие необходимость скрининга нарушений углеводного обмена и диагностики сердечно-сосудистых заболеваний на доклинической стадии при первичном гиперпаратиреозе.

Диссертационная работа Добревой Е.А. расширяет современные представления о фундаментальных основах развития кардиоваскулярных и метаболических нарушений при первичном гиперпаратиреозе и может представлять собой основу для дальнейших научных исследований в этой области.

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

на основании результатов работы **разработаны и внедрены** практические рекомендации, направленные на совершенствование диагностических и терапевтических стратегий у пациентов с ПГПТ и **предложены** наиболее важные направления развития специализированной помощи в этой области, что обусловливает практическую значимость диссертационного исследования.

разработаны рекомендации по наблюдению за пациентами с первичным гиперпаратиреозом после хирургического лечения;

определенны наиболее значимые факторы, влияющие на риск развития «неклассических» осложнений при первичном гиперпаратиреозе;

предложены критерии для выделения групп высокого риска развития нарушений углеводного обмена при ПГПТ, что позволяет персонифицировать алгоритм оценки прогноза развития и ранней диагностики патологии, а также дальнейшего мониторинга этих пациентов с учетом индивидуальных рисков.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается методологически правильно спланированным дизайном исследования, большим числом наблюдений и клинических групп, включенных в работу, применением современных лабораторных и инструментальных исследований, а также использованием современных методов статистической обработки медицинских данных.

Личный вклад соискателя

состоит в его непосредственном участии как в планировании, так и в выполнении исследования на всех этапах, включая анализ литературы по теме диссертации; разработку дизайна исследования; формирование выборки пациентов для каждого из блоков исследования, сбор и оценку клинического материала; выполнение диагностических и клинических процедур; обработку, анализ и интерпретацию данных. Соискателем осуществлялись анализ базы данных, включившей суммарно более 5000 записей карт регистра и более восьмисот пациентов в одномоментной и проспективной частях клинических исследований; статистическая обработка; систематизация, анализ и интерпретация результатов исследования; изложение результатов в виде публикаций, научных докладов, текста диссертации, выводов и практических рекомендаций. Соискателем выполнены 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.

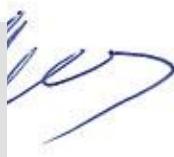
Диссертация Добревой Екатерины Александровны на тему: «Основы формирования кардиоваскулярных и метаболических нарушений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом» соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями и дополнениями от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от

28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 18.03.2023 г. № 415. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, посвященной актуальной научной проблеме – изучению ключевых факторов, вовлеченных в патогенез артериальной гипертензии, а именно функционированию ренин – альдостероновой системы и эндотелиальной дисфункции, а также выяснению потенциальных факторов риска метаболических изменений при опухолевой патологии околощитовидных желез. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 06 июля 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи, имеющей значение для развития эндокринологии присудить Добревой Екатерине Александровне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 23 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 31 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 23, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
академик РАН


Шестакова Марина Владимировна

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук




Мазурина Наталия Валентиновна

«07» июля 2023 г.