

**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 20.06.2024 г. №246

**О присуждении Каландия Марие Малхазовне, гражданке
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Факторы риска формирования и прогрессирования нейроостеоартропатии при сахарном диабете 2 типа» по специальности 3.1.19. эндокринология (медицинские науки) принята к защите 18.04.2024 г. (протокол № 243/1) 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 Каландия Мария Малхазовна, 1995 года рождения, в 2018 году окончила «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». В 2018 году была зачислена в ординатуру в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» по специальности «эндокринология». В период с 2020 по 2023 год обучалась в аспирантуре по эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

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

Научный руководитель: Токмакова Алла Юрьевна, доктор медицинский наук, главный научный сотрудник отделения диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

- Бирюкова Елена Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

- Гурьева Ирина Владимировна, заведующая сектором реабилитации и профилактики инвалидности вследствие эндокринной патологии и формирования здорового образа жизни ФГБУ ФБ МСЭ Минтруда России, доктора медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

дали положительные отзывы на диссертацию.

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

1. Изучались ли конечные продукты гликирования и их рецепторы у пациентов с нейроостеоартропатией в отечественной и зарубежной литературе?

Есть многочисленные исследования, подтверждающие влияние конечных продуктов гликирования на развитие микрососудистых осложнений сахарного диабета, но их роль в развитии костно-суставной патологии не исследовалась

2. Возможно ли сопоставить полученные вами результаты с результатами других работ.

Сопоставить данные невозможно ввиду их отсутствия

В рамках дискуссии в отзыве Гурьевой И.В. были обсуждены следующие вопросы:

1. Учитывалось ли влияние диеты, влияющей на повышение уровня КПП, а также термической обработки пищи на уровень КПП у пациентов?

Влияние диеты и термической обработки пищи не учитывались в рамках нашей работы, так как это было сделать очень сложно, но всем пациентам забиралась кровь утром натощак

2. Группа сравнения имела признаки нейропатии, но менее выраженной степени. Возможно ли влияние этого фактора на уровень КПП и/или рецепторов к ним –RAGE, в группах пациентов?

В нашей работе данный фактор не влиял на уровень конечных продуктов гликирования, так как статистически значимой разницы по уровню КПП обнаружено не было. Учитывая небольшое количество пациентов, стоит изучить данную гипотезу на большей выборке, для более точного понимания механизмов их влияния.

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 положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором кафедры №1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Сурковой Еленой Викторовной, указано, что диссертация Каландия Марии Малхазовны на тему «Факторы риска формирования и прогрессирования нейроостеоартропатии при сахарном диабете 2 типа», является законченной научно – квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для эндокринологии задачи. Работа может послужить основой для дальнейших фундаментальных и клинических исследований. Результаты диссертации могут лечь в основу научно-обоснованных алгоритмов лечения пациентов данной группы и быть использованы в практическом здравоохранении.

Соискатель имеет 7 работ по теме диссертации, в том числе 5 статей по результатам исследования в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных работ. Работы посвящены изучению роли конечных продуктов гликирования и хронического воспаления в развитии и прогрессировании костно-суставных изменений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Также работы посвящены отдаленным результатам ортопедических корригирующих хирургических вмешательств у пациентов с выраженными деформациями среднего отдела стопы вследствие диабетической нейроостеоартропатии.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. В опубликованных статьях в журналах и тезисах конференции 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 5,3 печатных листа, наиболее значимыми работами являются:

1. Иммуногистохимические особенности костной ткани стопы у больных диабетической нейроостеоартропатией при сахарном диабете 2 типа / А. Ю. Токмакова, Е. А. Коган, **М. М. Каландия** [и др.] // Сахарный диабет. — 2021. — № 24(5). — С. 448-455. <https://doi.org/10.14341/DM12812>.
2. Роль нейрогуморальных факторов в персистенции асептического воспаления костной ткани у пациентов с диабетической нейроостеоартропатией / Е. Л. Зайцева, **М. М. Каландия**, А. Ю. Токмакова [и др.] // Сахарный диабет. — 2022. — № 25(5). — С. 485-491. <https://doi.org/10.14341/DM12961>.
3. Отдаленные результаты корригирующих хирургических вмешательств у пациентов с диабетической нейроостеоартропатией среднего отдела

стопы / М. М. Каландия, Л. П. Доронина, В. А. Митиш [и др.] // Сахарный диабет. — 2023. — № 26(5). — С. 464-472.

4. Гуморальные факторы формирования нейроостеоартропатии при сахарном диабете 2 типа / М. М. Каландия, Е. А. Коган, Л. В. Никанкина [и др.] // Сахарный диабет. — 2023. — № 26(6). — С. 549-555. <https://doi.org/10.14341/DM13039>.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. От д.м.н., врача-эндокринолога кабинета «Диабетическая стопа» Регионального эндокринологического центра СПб ГБУЗ Городского консультативно-диагностического центра №1 – Бреговского Вадима Борисовича.
2. От д.м.н., заведующей отделением «Диабетическая стопа» Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения-города Москвы» – Комелягиной Елены Юрьевны
3. От к.м.н., доцента кафедры эндокринологии и диабетологии ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО «Российский Национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации - Храмилина Владимира Николаевича

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Каландия Марии Малхазовны.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью данных специалистов в области клинической эндокринологии, по вопросам диагностики и лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа, осложненной ДНОАП. 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., Ганненкова Е.С., Соловьева И.В. Диабетическая полинейропатия: чего мы достигли в понимании проблемы? РМЖ. 2020;1:14–19.
2. Бирюкова Е.В., Килейников Д.В. Фиксированная комбинация метформина и ситаглиптина – оптимальный выбор в решении современных задач терапии сахарного диабета 2-го типа. Медицинский совет. 2023;17(9):23–30. <https://doi.org/10.21518/ms2023-156>.
3. Бирюкова Е.В., Подачина С.В. Сахарный диабет 2 типа: о чем должен быть осведомлен клиницист // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. No 5. С. 24–34. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-5-24-34
4. Бирюкова Е.В. Сахарный диабет 2 типа у лиц пожилого возраста в практике эндокринолога: фокус на ингибиторы дипептидилпептидазы-4. Сахарный диабет. 2019;22(6):582-591. <https://doi.org/10.14341/DM10315>
5. Бирюкова Е.В. Новое понимание проблемы лечения сахарного диабета 2-го типа - новые перспективы (консенсус ADA/EASD, 2008). Проблемы Эндокринологии. 2009;55(6):3-7. <https://doi.org/10.14341/probl20095563-7>
6. Бирюкова Е.В., Морозова И.А., Родионова С.В. Сахарный диабет 2-го типа: терапевтические стратегии сахароснижающей терапии в свете доказательной медицины. Медицинский совет. 2020;(21):160–168. doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-160-168.

7. 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;20(5):363-373. <https://doi.org/10.14341/DM8824>

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Гурьевой Ирины Владимировны являются следующие:

1. Гурьева И.В. Диабетическая сенсомоторная полиневропатия - холистический взгляд // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 4. С. 26-47. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-4-26-47>
2. Гурьева И.В., Солдатенкова Н.А., Спивак Б.Г., Светлова О.В., Воронин А.В. Особенности профилактики и комплексной реабилитации при синдроме диабетической стопы // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, №4. С. 39-46. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2020-9-4-39-46>
3. Светлова О.В., Гурьева И.В., Воронин А.В., Савченко Л.С. Особенности ухода за кожей стоп у пациентов с сахарным диабетом и диабетической нейропатией: роль декспантенола. Медицинский совет. 2020;(11):138–144. doi: 10.21518/2079-701X-2020-11-138-144.
4. Гурьева И.В, Онучина Ю.С. Современные подходы к определению, диагностике и классификации диабетической полинейропатии. Патогенетические аспекты лечения. Consilium Medium 2016; 18 (12): 103-109. DOI: 10.26442/2075-1753_2016.12.103-109
5. Нейропатия при хронической болезни почек (Neuropathy in chronic kidney disease). I. Wittmann, A. Stirban S. Tesfaye, I. Gurieva, L. Czupryniak, B.N. Mankovsky, V. Spallone, I.A. Veresiu, O. Schnell, D. Ziegler, P. Kempler // Лечебное дело. 2016. No1 (47). С.58-63

Основные работы Ведущей организации по теме диссертации:

1. Моткова С.И., Савельева Л.В., Рудина Л.М., Гуркина М.В., Суркова Е.В., Валеева Ф.В., Галстян Г.Р., Шестакова М.В. Мультидисциплинарный подход к изменению образа жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике. Результаты программы «Жизнь легка» // Сахарный диабет – 2019 – Т.22, №2 – С. 115-126
2. Строков И.А., Фокина А.С., Ахмеджанова Л.Т., Баринов А.Н. Коморбидный больной: диабетическая полиневропатия и когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение – 2019 – Т.8, №2 – С. 83-89
3. Аветисов С.Э., Черненкова Н.А., Сурнина З.В., Ахмеджанова Л.Т., Фокина А.С., Строков И.А. Возможности ранней диагностики диабетической полинейропатии на основе исследования нервных волокон роговицы // Вестник офтальмологии – 2020 – Т.136, № 5-2 – С. 155-162
4. Фокина А.С., Зилов А.В., Строков И.А., Демура Т.А., Сурнина З.В., Фадеев В.В. Анализ влияния длительной нормализации гликемического контроля на течение субклинической диабетической периферической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // РМЖ – 2022 – Т.30, №3 – С. 28-33
5. Зилов А.В., Фокина А.С., Фадеев В.В. Возможность влияния на многофакторность развития гликемии при сахарном диабете 2 типа комбинированными сахароснижающими препаратами // РМЖ – 2022 - №1 – С. 41-45

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

разработана научная концепция, позволяющая выявить новые закономерности формирования и прогрессирования нейроостеоартропатии при сахарном диабете 2 типа,

предложен новый подход к диагностике и лечению пациентов с нейроостеоартропатией,

доказано значение асептического воспаления при определении терапевтического прогноза у пациентов с нейроостеоартропатией.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

впервые в Российской Федерации **изучен** уровень конечных продуктов гликирования в сыворотке крови у пациентов с диабетической нейропатией и диабетической нейроостеоартропатией (ДНОАП), проведено морфологическое исследование костной ткани с определением экспрессии рецепторов к конечным продуктам гликирования (RAGE),

применительно к проблематике диссертации **результативно использован** метод иммуногистохимического исследования костной ткани,

доказано, что уровень конечных продуктов гликирования в сыворотке крови не отражает поражение костей стопы при диабетической нейроостеоартропатии,

раскрыта взаимосвязь повышенного уровня экспрессии рецепторов к конечным продуктам гликирования в костной ткани пациентов с развитием нейроостеоартропатии.

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

разработан алгоритм персонализированного ведения пациентов с диабетической нейроостеоартропатией,

определены факторы, влияющие на прогрессирование нейроостеоартропатии и на риск ампутаций у данных пациентов,

создана анкета для изучения отдаленных результатов ортопедических корригирующих хирургических вмешательств у пациентов с нейроостеоартропатией.

Диссертационная работа Каландия М.М. значительно расширяет современные представления о особенностях факторов риска развития и прогрессирования нейроостеоартропатии при сахарном диабете 2 типа и может

служить основой для дальнейших фундаментальных и прикладных работ по указанной тематике, как на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, так и других научно-исследовательских организаций.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается методологически правильно спланированным дизайном исследования, достаточным объемом репрезентативной выборки, полнотой и актуальностью клинико-лабораторного и инструментального обследования пациентов, а также использованием оптимальных методов статистической обработки данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании дизайна исследования и проведении всех его этапов, включая: анализ литературных данных, формирование выборки пациентов, ведение пациентов, сбор биологического материала для исследования, обработку полученных данных, анализ и интерпретацию результатов исследования. Соискателем осуществлялись систематизация и изложение результатов в виде публикаций, научных устных и постерных 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.

Диссертация Каландия Марии Малхазовны на тему «Факторы риска формирования и прогрессирования нейроостеоартропатии при сахарном диабете 2 типа» 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 последующими изменениями и дополнениями от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от

25.01.2024 № 62. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой решается актуальная научная проблема выявления факторов риска формирования и прогрессирования нейроостеоартропатии при сахарном диабете 2 типа. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 20 июня 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи, имеющей значение для развития эндокринологии присудить Каландия Марие Малхазовне ученую степень кандидата медицинских наук.

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

Заместитель председателя

диссертационного совета,

Академик РАН,

доктор медицинских наук, профессор



Петеркова Валентина Александровна

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Мазуринa Наталья Валентиновна

« 21 » июня 2024 г.