

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.054.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 24 апреля 2019 года №33

О присуждении Симаненковой Анне Владимировне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности функциональных и биохимических показателей состояния центральной нервной системы при сахарном диабете 2 типа и их коррекция лираглутидом (клинико-экспериментальное исследование)» по специальностям 14.01.02 – Эндокринология, 14.03.03 – Патологическая физиология принята к защите 20.02.2019 (протокол заседания №29) диссертационным советом Д 208.054.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2), утвержденного приказом 1619/нк от 15.12.2015.

Соискатель Симаненкова Анна Владимировна 1989 года рождения.

В 2012 году окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «лечебное дело». Соискатель освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре в 2015-

2018 г. на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает врачом-эндокринологом Эндокринологического отделения Клиники научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний Клиники научно-клинического исследовательского центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Шляхто Евгений Владимирович, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, генеральный директор;

- доктор медицинских наук, профессор Власов Тимур Дмитриевич, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лечебный факультет, декан.

Официальные оппоненты:

Халимов Юрий Шавкатович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации, кафедра (клиника) военно-полевой терапии, начальник;

Чурилов Леонид Павлович – кандидат медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», кафедра патологии, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном Ворохобиной Натальей Владимировной, доктором медицинских наук, профессором, кафедра эндокринологии имени академика В.Г. Баранова, заведующей, и Николаевым Валентином Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором, кафедра патологической физиологии, заведующим, указала, что диссертационное исследование является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи для эндокринологии и патологической физиологии – изучение структурных повреждений центральной нервной системы при сахарном диабете 2 типа для уточнения особенностей патогенеза нарушений когнитивной функции и разработки мер защиты центральной нервной системы в условиях хронического нарушения мозгового кровообращения при сахарном диабете.

Соискатель имеет 53 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 26 работ (общий объем – 79 страниц, личный вклад - 65 страниц), из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6

работ (общий объем – 44 страницы, личный вклад - 35 страниц). Публикации посвящены изучению нейропротективного эффекта лираглутида в эксперименте и в клинике, описанию патофизиологических механизмов указанного нейропротективного эффекта, а также исследованию нарушений в центральной нервной системе и в функционировании сосудистого эндотелия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и возможности коррекции данных нарушений инкретиномиметиком лираглутидом. Кроме того, в публикациях описана значимость доплерографии микроциркуляторного русла как способа оценки состояния эндотелия при сахарном диабете 2 типа.

Основная часть диссертационной работы, анализ результатов исследования, написание диссертации, а также статей и тезисов, в которых соискатель значится первым автором, осуществлены соискателем лично. Все основные результаты работы, представленные на защиту, опубликованы в виде статей в рецензируемых научных изданиях и тезисах докладов в сборниках российских и зарубежных научных конференций.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Симаненкова, А.В. Нейропротективное действие агониста рецептора глюкагоноподобного пептида-1 / А.В. Симаненкова, А.А. Жигалова, А.Г. Шумеева, С.Г. Чефу, М.Э. Колпакова, Е.Н. Остроухова, Т.Д. Власов // Мед. вестн. Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 5. – С. 156-159.
2. Власов, Т.Д. Механизмы нейропротективного действия инкретиномиметиков / Т.Д. Власов, А.В. Симаненкова, С.В. Дора, Е.В. Шляхто // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19, № 1. – С. 16-23.
3. Симаненкова, А.В. Агонист рецептора глюкагоноподобного пептида-1 уменьшает дисфункцию эндотелия у больных сахарным диабетом 2-го типа / А.В. Симаненкова, М.Н. Макарова, Л.В. Васина, М.И. Бутомо, С.В. Дора, Е.В. Шляхто // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 2. – С. 57-63.

4. Симаненкова, А.В. Допплерография микроциркуляторного русла как способ оценки эндотелиопротективных свойств лекарственных препаратов у больных сахарным диабетом 2-го типа / А.В. Симаненкова, М.Н. Макарова, Л.В. Васина, М.И. Бутомо, Е.В. Шляхто, Т.Д. Власов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 120-128.
5. Симаненкова, А.В. Эндотелиопротективный эффект лираглутида у больных сахарным диабетом 2 го типа / А.В. Симаненкова, М.Н. Макарова, М.И. Бутомо, Т.Д. Власов, Е.В. Шляхто // Артериальная гипертензия. – 2018. – Т. 24, № 1. – С. 81-92.
6. Filchenko, I. Neuroprotective effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonist is independent of glycaemia normalization in type two diabetic rats / I. Filchenko, A. Simanenkova, S. Chefu, M. Kolapkova, T. Vlasov // Diabetes & Vascular Disease Research. – 2018. – Vol. 15, № 6. – P. 567-570.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

доктора медицинских наук, профессора Гурьевой Ирины Владимировны, заведующей научно-практическим сектором реабилитации и профилактики инвалидности вследствие эндокринной патологии ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Минтруда России;

доктора медицинских наук, профессора Супловой Людмилы Александровны, заведующей курсом эндокринологии, профессора кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России;

доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Уразовой Ольги Ивановны, заведующей кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;

доктора медицинских наук, профессора Еникеева Дамира Ахметовича, заведующего кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России;

доктора медицинских наук Герасимовой-Мейгал Людмилы Ивановны, профессора кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет».

В отзывах указано, что диссертационное исследование Симаненковой А.В. является законченной научно-квалификационной работой, имеющей научно-практическое значение и решение важной научной проблемы эндокринологии и патологической физиологии. Полученные автором результаты достоверны, заключения и выводы соответствуют цели и поставленным задачам, достаточно обоснованы. Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем их компетенции, наличием публикаций и схожих тематических исследований по сахарному диабету 2-го типа и по вопросам ишемии головного мозга и нейропротекции. Сотрудники ведущей организации и официальные оппоненты публикуют свои работы в ведущих отечественных и зарубежных журналах.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана модель прогнозирования возможности достижения эугликемии на фоне монотерапии метформином у больных сахарным диабетом 2 типа;

предложена научная гипотеза о наличии взаимосвязи между дисфункцией эндотелия и повреждением нейронов и нейроглии в условиях хронического нарушения мозгового кровообращения при сахарном диабете 2 типа;

доказано наличие повреждения нейронов и астроглии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, даже при отсутствии манифестных ишемических инсультов;

введены данные о том, что агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 лираглутид обладает нейропротективным и эндотелиопротективным действием, не связанным с влиянием на углеводный обмен.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что:

доказано развитие поражения центральной нервной системы при сахарном диабете 2 типа, характеризующегося когнитивными нарушениями и повышением маркеров нейроглиального повреждения, при отсутствии манифестных ишемических инсультов;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, позволивший выявить нарушения со стороны центральной нервной системы и функции эндотелия у больных сахарным диабетом 2 типа и возможность их эффективной коррекции лираглутидом;

изложены результаты проспективного наблюдения за пациентами с сахарным диабетом 2 типа и проанализирована динамика поражения центральной нервной системы и дисфункции эндотелия на фоне различного контроля гликемии и на фоне различных вариантов сахароснижающей терапии;

раскрыта проблема патогенеза поражений центральной нервной системы и эндотелия при сахарном диабете 2 типа и предложены наиболее оптимальные методы их своевременной диагностики;

изучен нейропротективный эффект инкретиномиметика лираглутида в клинике и в эксперименте и доказано отсутствие взаимосвязи защитного эффекта препарата с его влиянием на контроль гликемии;

проведена модернизация существующих подходов к обследованию и лечению пациентов с сахарным диабетом 2 типа с включением в схемы обследования методов выявления нарушений со стороны центральной нервной системы и функции эндотелия и с ранним включением в схемы терапии лекарственного средства, обладающего нейро- и эндотелиопротективным свойством.

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

разработаны и внедрены в практическую деятельность рекомендации по обследованию больных с сахарным диабетом 2 типа, с целью принятия решения о необходимости перехода от монотерапии метформином к комбинированной терапии сахарного диабета, что подтверждено соответствующими актами внедрения в работу эндокринологического отделения СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы» (г. Санкт-Петербург), гастроэнтерологического отделения СПб ГБУЗ «Городская больница № 26» (г. Санкт-Петербург);

определены перспективы практического использования полученных результатов в реальной клинической практике, а также перспективы для проведения дальнейших, масштабных исследований по изучению нейропротективного эффекта лираглутида у более широких групп населения, в том числе с отягощенным по сердечно-сосудистой патологии анамнезом;

созданы практические рекомендации, способствующие раннему выявлению поражения центральной нервной системы и нарушения функции сосудистого эндотелия у больных сахарным диабетом 2 типа;

представлены данные о высокой чувствительности доплерографической оценки состояния микроциркуляторного русла в отношении динамики функции эндотелия, что создает предпосылки для широкого внедрения данного неинвазивного и доступного диагностического метода в клиническую практику.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном объеме экспериментального и клинического материала, с использованием современных и адекватных методик моделирования сахарного диабета и ишемического инсульта в

эксперименте, описанных в мировой литературе; показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

теория построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованными результатами экспериментальных и клинических исследований;

идея исследования базируется на анализе современной отечественной и зарубежной литературы, собственном клиническом опыте, обобщении данных по проблеме поражения центральной нервной системы при сахарном диабете 2 типа и имеющихся данных о плейтропных эффектах инкретиномиметиков;

использовано сравнение результатов, полученных в настоящем исследовании, с данными ранее проведенных исследований по рассматриваемой тематике;

установлена уникальность и новизна ряда полученных автором данных в дополнение к результатам отечественных и зарубежных работ;

использованы современные методы сбора и статистической обработки первичного материала с использованием современных статистических программ и методов статистической обработки данных.

Личный вклад соискателя состоит в:

планировании научной работы, определении цели и задач, критериев включения и невключения в исследование, наборе клинического материала, анализе отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертации, проведении всех этапов экспериментального исследования, интерпретации клинических, лабораторных и инструментальных данных, а также результатов экспериментального исследования, их систематизации, проведении статистической обработки с описанием полученных результатов, написании и оформлении рукописи диссертации, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

На заседании 24 апреля 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Симаненковой А.В. степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.02 – эндокринология, 3 доктора наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за – 20, против – нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель

диссертационного совета Д 208.054.03

доктор медицинских наук, профессор

Гринева Елена Николаевна

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.054.03

кандидат медицинских наук

Леонова Ирина Александровна

