

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Тимкиной Натальи Владимировны «Влияние терапии инГЛТ-2 и агонистами рецепторов ГПП-1 на параметры костного ремоделирования при сахарном диабете 2 типа: клинико-экспериментальное исследование», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология**

Сахарный диабет ассоциирован с повышенным риском низкотравматичных переломов, особенно при неудовлетворительном гликемическом контроле и длительном анамнезе заболевания. В связи с этим изучение влияния современных сахароснижающих препаратов на костную ткань представляется важной задачей, что и явилось предпосылкой для диссертационного исследования Н.В. Тимкиной.

Диссертационное исследование состоит из двух частей. В экспериментальном исследовании автор моделировала сахарный диабет 2 типа крысам стока Wistar, а части животным дополнительно проводилась овариэктомия для моделирования менопаузы. В ходе эксперимента животным проводилось лечение современными сахароснижающими препаратами групп арГПП-1 и инГЛТ-2 на протяжении восьми недель, после чего производился забор крови и костной ткани для изучения особенностей костного обмена. Клиническая часть исследования представляет собой проспективное наблюдательное исследование с включением 190 больных сахарным диабетом 2 типа с нецелевым уровнем гликированного гемоглобина. Исходно, а затем через шесть и 12 месяцев терапии препаратами групп арГПП-1 и инГЛТ-2 проводилось исследование маркеров костного обмена; исходно и через 12 месяцев терапии проводилась двухэнергетическая абсорбционная рентгеновская денситометрия.

В диссертации Н.В. Тимкиной представлены новые сведения, уточняющие механизмы развития остеопороза при сахарном диабете. Кроме того, выявлено, что применение инГЛТ-2 у самцов крыс Wistar с диабетом способствует активации костной резорбции. В то же время, терапия канаглифлозином и лираглутидом у самок с диабетом в условиях менопаузы не оказывает значимого воздействия на костную ткань. В рамках клинического исследования получены новые данные: нарушение качества костной ткани наблюдается у 35 % пациентов с сахарным

диабетом 2 типа, тогда как снижение минеральной плотности костной ткани, определяемое с помощью рентгеновской денситометрии, выявляется лишь у 10 % больных. Важным итогом исследования является установление того, что маркеры костного ремоделирования и показатели минеральной плотности костной ткани в течение 12 месяцев остаются стабильными независимо от терапии арГПП-1 или иНГЛТ-2 с разной степенью селективности. Таким образом, представленные результаты диссертационного исследования имеют как научную, так и практическую ценность. Результаты исследования и вытекающие из них выводы получены на основании комплексного применения современных клинических, лабораторных и инструментальных методов с последующим использованием адекватных методов статистического анализа. Сформулированные выводы являются корректными, соответствующими поставленным в исследование задачам. Автореферат выполнен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Результаты и выводы позволяют решить важную научно-практическую задачу о применении современных сахароснижающих препаратов в зависимости от их влияния на костный обмен у больных сахарным диабетом 2 типа. Результаты исследования представлены в 6 статьях, опубликованных в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации; получен один патент.

**Заключение.** Диссертационная работа Н.В. Тимкиной «Влияние терапии иНГЛТ-2 и агонистами рецепторов ГПП-1 на параметры костного ремоделирования при сахарном диабете 2 типа: клинико-экспериментальное исследование», выполненная под руководством доктора медицинских наук Кароновой Татьяны Леонидовны, полностью соответствует требованиям пункта 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор

профессор кафедры семейной медицины Федерального  
Государственного Бюджетного Образовательного  
Учреждения Высшего Образования «Северо-Западный  
государственный медицинский университет имени  
И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор

*A. Adams*

«10» апреля 2025 г.