

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 26.05.2021 № 6

О присуждении Степановой Анна Павловне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Диабетическая периферическая полинейропатия и обеспеченность витамином D у больных сахарным диабетом 2 типа: клинико-патогенетические особенности, возможности терапии колекальциферолом» по специальности 14.01.02 – эндокринология

принята к защите 24.03.2021, протокол заседания №2 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, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, приказ Минобрнауки России 1619/нк от 15.12.2015 (ред. в соответствии с приказом Минобрнауки России о внесении изменений от 11.03.2020 № 311/нк)

Соискатель Степанова Анна Павловна 1992 года рождения.

В 2015 году соискатель окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

В 2020 году соискатель окончила аспирантуру при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, освоив программу подготовки научно-педагогических кадров по специальности 14.01.02 - эндокринология

Работает врачом-эндокринологом в Обществе с ограниченной ответственностью «Медицинский центр «Петроградский».

Диссертация выполнена на кафедре терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Каронова Татьяна Леонидовна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательская лаборатория клинической эндокринологии, главный научный сотрудник; кафедра эндокринологии, профессор.

Официальные оппоненты:

Гурьева Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, сектор реабилитации и профилактики инвалидности вследствие эндокринной патологии и формирования здорового образа жизни, заведующая;

Суплотова Людмила Александровна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт

непрерывного профессионального развития, курс эндокринологии кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, заведующая курсом

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, заведующей кафедрой эндокринологии имени академика В.Г. Баранова, указала, что диссертационная работа Степановой А.П. является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение одной из актуальных задач современной эндокринологии — уточнение патогенеза и разработка комплексного лечения с использованием оптимальных доз колекальциферола диабетической периферической полинейропатии.

Принципиальных замечаний отзывы не содержат. В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Гурьевой И.В. имеется 4 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы). В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Супловой Л.А. имеется 4 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы)

Соискатель имеет 19 (55/44) опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 5 (41/ 37) работ, из них в рецензируемых научных изданиях - 3 работы (22/20). В этих публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Степанова, А.П. Роль дефицита витамина D в развитии сахарного диабета 2 типа и диабетической нейропатии / А.П. Степанова, Т.Л. Каронова, А.А.

Быстрова А.А., В.Б. Бреговский // Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21, №4. – С: 301-306.

2. Степанова, А.П. Показатели микроциркуляции у больных сахарным диабетом II типа с диабетической периферической нейропатией на фоне терапии различными дозами витамина D / А.П. Степанова, Т.Л. Каронова, М.М. Галагудза // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2019. – Т. 18, №4. – С.19-28.

3. Степанова, А.П. Место препаратов витамина D в комплексной терапии больных сахарным диабетом 2-го типа и диабетической периферической нейропатией / А.П. Степанова, Т.Л. Каронова // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21, №12. – С. 59–66.

4. Степанова, А.П. Эффект терапии витамином D на маркеры воспаления у больных сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической нейропатией / А.П. Степанова, Т.Л. Каронова // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22, №5. – С. 417-427.

5. High-Dose Vitamin D Supplementation Improves Microcirculation and Reduces Inflammation in Diabetic Neuropathy Patients / T. Karonova, A. Stepanova, A. Bystrova [et al.] // Nutrients. – 2020. – Vol. 12, № 9. – P. 2518-2528.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

доктора медицинских наук **Пигаровой Екатерины Александровны**, директора Института высшего и дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва);

доктора медицинских наук, доцента **Салухова Владимира Владимировича**, начальника 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей), нештатный главный эндокринолог федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская

академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург);

доктора медицинских наук **Тиселько Алёны Викторовны**, ведущего научного сотрудника отдела гинекологии и эндокринологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» (г. Санкт-Петербург)

В отзывах указано, что диссертационная работа Степановой А.П. является оригинальной и полноценной научно-квалификационной работой, результаты которой имеют важное теоретическое и практическое значение для клинической эндокринологии. Отзывы положительные, принципиальных замечаний нет.

Выбор ведущей организации, официальных оппонентов обоснован высокой степенью их компетентности, характером их научной деятельности, публикационной активностью по представляемой к защите теме, большим опытом в клинической и экспериментальной эндокринологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненного соискателем исследования с одновременной оценкой влияния различных доз колекальциферола на динамику уровня 25(ОН)D у больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической периферической полинейропатией, концентрацию воспалительных цитокинов и маркеров воспаления, на показатели параметров кожной микроциркуляции, и степень выраженности клинических проявлений диабетической периферической полинейропатией по шкалам NDS, ВАШ, NSS и NTSS-9

разработана концепция, описывающая роль дефицита витамина D в патогенезе микрососудистых осложнений, а именно диабетической периферической полинейропатии;

предложены научно обоснованные рекомендации о целесообразности оценки уровня 25(ОН)D в сыворотке у больных сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической полинейропатией и добавления к основной сахароснижающей терапии препаратов колекальциферола не менее чем на 6

месяцев в дозе 40000 МЕ в неделю с целью достижения концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови более 40 нг/мл;

доказано улучшение метаболических параметров, изменения маркеров воспаления, показателей микроциркуляции и клинических проявлений диабетической периферической полинейропатией при достижении целевого уровня 25(ОН)D в сыворотке крови у больных сахарным диабетом 2 типа. Определена необходимость применения колекальциферола в дозе 5000 МЕ в сутки и неэффективность использования 714 МЕ в сутки с целью достижения концентрации 25(ОН)D более 40 нг/мл у больных с СД 2 типа и диабетической периферической полинейропатией;

введены критерии оптимального уровня 25(ОН)D в сыворотке крови, при которых ожидается положительная динамика показателя HbA1c, снижение концентрации ИЛ-6 и повышение концентрации ИЛ-10, а также улучшение параметров микроциркуляции у больных СД 2 типа и диабетической периферической полинейропатией, которые соответственно для каждого параметра составили 51,57 нг/мл, 44,95 нг/мл, 43,26 нг/мл и 37,8 нг/мл.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие значительный вклад в улучшение профилактики и лечения диабетической периферической полинейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные методы клинического, лабораторного и инструментального обследования, включая метод лазерной флуометрии, позволившие уточнить степень повреждения нервной ткани, а так же вклад дефицита витамина D в патогенез диабетической периферической полинейропатии и влияние терапии различными дозами колекальциферола на метаболические показатели, маркеры воспаления, параметры микроциркуляции и клинические проявления диабетической полинейропатии;

изложены результаты, определяющие необходимость проведения комплексного обследования, включая оценку не только стандартных показателей, но и уровня цитокинов, концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови, у больных сахарным

диабетом 2 типа и диабетической периферической полинейропатией с целью ранней диагностики нарушений;

раскрыты закономерности обмена витамина D, изменение концентрации цитокинов, особенности состояния микроциркуляторного русла при диабетической полинейропатии и определена потенциальная возможность использования функциональных проб в ходе проведения лазерной флуометрии для оценки нарушения кровотока у больных сахарным диабетом 2 типа.

изучены связи между низким уровнем обеспеченности витамином D и патогенетическими механизмами развития диабетической периферической полинейропатии, а также возможность влияния терапии колекальциферолом на степень выраженности неврологического дефицита у больных сахарным диабетом 2 типа;

проведена модернизация имеющихся представлений о пациентах группы риска дефицита витамина D и расширение этой группы за счет включения больных сахарным диабетом 2 типа.

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

разработаны и внедрены рекомендаций по пороговым значениям для 25(OH)D в сыворотке крови, достижение которых необходимо при лечении больных сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической полинейропатией;

определены перспективы использования метода лазерной доплеровской флуометрии и обозначены ограничения использования функциональных проб для оценки степени нарушения микроциркуляции при наличии диабетической периферической полинейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа;

создана система практических рекомендаций по профилактике микрососудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа;

представлены практические рекомендации по комплексному подходу к лечению диабетической периферической полинейропатии с включением в стандартную терапию препаратов витамина D (колекальциферола).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория основывается на известных, проверяемых научных данных и фактах и согласуется с опубликованными результатами диссертационного исследования;

идея базируется на качественном анализе данных мировой научной литературы, обобщении опыта ведущих специалистов в области эндокринологии, описанной в периодической печати и монографиях;

использованы данные, полученные на достаточном объёме клинического материала, с применением современных клинических, инструментальных, лабораторных методик;

установлена новизна полученных данных при сравнении с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике отечественных и зарубежных авторов;

использованы современные методы сбора и обобщения информации, адекватная статистическая обработка полученных.

Личный вклад соискателя состоит в:

автором самостоятельно проведён поиск и анализ литературных источников, выполнено клиническое обследование всех участников исследования, оценены клинические проявления диабетической периферической полинейропатии и степень выраженности неврологического дефицита, освоена и применена на практике методика лазерной доплеровской флуометрии для оценки параметров кожной микроциркуляции, выполнено динамическое наблюдение за больными на фоне лечения в течение 24 недель, проведена статистическая обработка и анализ полученных данных, подготовлены к публикации результаты диссертационной работы в журналах, в том числе рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований.

Акты проверки первичного материала, внедрения результатов исследования в учебный и лечебный процессы, достаточное количество публикаций в периодической печати и материалах научных конференций, конгрессов

подтверждают личный вклад и непосредственное участие автора в получении данных, оценке полученных результатов, публикационной активности.

На заседании 26.05.2021 диссертационный совет Д 208.054.03 принял решение присудить Степановой А.П. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.02 - эндокринология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель
диссертационного совета Д 208.054.03
доктор медицинских наук, профессор



Гринева Е.Н.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 208.054.03
кандидат медицинских наук, доцент

Леонова И.А.

Председатель комиссии
по предварительному рассмотрению диссертации
доктор медицинских наук, доцент

Зазерская И.Е.

Члены комиссии
по предварительному рассмотрению диссертации:

доктор медицинских наук, профессор

Один В.И.

доктор медицинских наук, доцент

Никитина И.Л.

26.05.2021 г.