ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, профессора Халимова Юрия Шавкатовича на диссертационную работу Малиевской Рамзии Илюсовны «Инсулинорезистентность при сахарном диабете 1 типа у взрослых: методы оценки, распространенность, факторы риска», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология

Актуальность диссертационного исследования

Диссертационная работа Малиевской Р.И. посвящена актуальной и клинически значимой проблеме современной эндокринологии — диагностике, распространенности и факторам риска инсулинорезистентности (ИР) при сахарном диабете 1 типа (СД1) у взрослых, а также оценке ее роли в формировании хронических осложнений заболевания. Актуальность исследования не вызывает сомнений, поскольку, несмотря на совершенствование технологий инсулинотерапии и контроля гликемии, целевых значений HbA1c достигает лишь ограниченная часть пациентов, а частота микро- и макрососудистых осложнений при СД1 остается высокой. В этой связи поиск доступных критериев диагностики ИР и подходов к стратификации риска у данной категории больных имеет не только научное, но и практическое значение.

Особую значимость работе придает то обстоятельство, что гиперинсулинемический эугликемический клэмп, являющийся «золотым стандартом» оценки чувствительности к инсулину, в реальной клинической практике трудновыполним, а традиционные индексы инсулинорезистентности малоприменимы у пациентов с СД1. Поэтому обоснование расчетного метода диагностики ИР, пригодного для повседневной работы врача, представляется своевременным и практически востребованным. Кроме того, тема исследования важна в контексте персонализации ведения больных СД1, поскольку инсулинорезистентность может влиять как на компенсацию углеводного обмена, так и на риск развития поздних осложнений.

Научная новизна полученных результатов и научных положений, выносимых на защиту

Научная новизна работы не вызывает сомнений и заключается в получении ряда новых результатов. Впервые на когорте взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа на основе сравнительного анализа различных расчетных способов оценки чувствительности к инсулину определены критерии диагностики инсулинорезистентности отдельно для мужчин и женщин. Показано, что наибольшей диагностической ценностью обладают пороговые значения расчетной чувствительности к инсулину по уравнению Dabelea и соавторов: 5,02 мг/кг/мин и менее у мужчин и 5,64 мг/кг/мин и менее у женщин.

Автором установлена распространенность инсулинорезистентности среди взрослых пациентов с СД1 в российской когорте, составившая 25,6%, в том числе 26,9% среди мужчин и 24,2% среди женщин. Существенное значение имеет установленный автором факт, что у 43,2% пациентов с ИР отсутствует избыточная масса тела, что расширяет существующие представления о фенотипе инсулинорезистентности при СД1 и подтверждает ограниченность использования для ее оценки одних лишь антропометрических признаков.

Несомненный научный интерес вызывает молекулярно-генетический раздел исследования. Впервые показана роль варианта rs3730089 гена PIK3R1 в формировании инсулинорезистентности при СД1. Наряду с этим разработаны многофакторные модели прогнозирования ИР у мужчин и женщин, включающие клинико-лабораторные и генетические факторы риска, что придает работе междисциплинарный и современный характер.

Заслуживает высокой оценки установленная автором роль ИР в прогнозировании хронических осложнений СД1. Показана ее ассоциация с нефропатией у мужчин, ретинопатией у мужчин и заболеваниями артерий нижних конечностей у всех пациентов. При этом для диабетической нефропатии и ретинопатии инсулинорезистентность оказалась более значимым фактором риска, чем уровень HbA1c, что придает полученным результатам существенную научную и клиническую значимость.

Практическая и теоретическая значимость работы

Практическая значимость диссертационной работы состоит в том, что автором предложен доступный для клинической практики подход к диагностике ИР у взрослых пациентов с СД1, основанный на рутинных клинико-лабораторных показателях и не требующий применения сложных, трудоемких и дорогостоящих методов исследования. Это расширяет возможности своевременного выявления инсулинорезистентности в реальной клинической практике и повышает применимость полученных результатов в повседневной работе эндокринолога.

Разработанные пороговые значения расчетной чувствительности к инсулину и многофакторные модели прогнозирования ИР, диабетической нефропатии, ретинопатии и заболеваний артерий нижних конечностей позволяют более точно стратифицировать риск у пациентов с СД1, выделять группы, нуждающиеся в более тщательном динамическом наблюдении, и своевременно определять необходимость коррекции лечебно-диагностической тактики. Существенно, что предложенные модели основаны на показателях, доступных в условиях практического здравоохранения, что создает предпосылки для их широкого использования в специализированной эндокринологической помощи.

Теоретическая значимость исследования определяется расширением представлений о клинико-патогенетических особенностях ИР при СД1, в том числе о ее гендерных различиях, роли генетических факторов и вкладе ИР в формирование хронических сосудистых осложнений. Полученные данные уточняют современные представления о механизмах развития ИР у данной категории пациентов и обосновывают целесообразность ее учета при оценке риска неблагоприятного течения заболевания. Результаты исследования внедрены в образовательный процесс кафедры эндокринологии БГМУ, а также в лечебную практику эндокринологического отделения ГКБ № 21 г. Уфы, что подтверждает их прикладную значимость и востребованность.

Обоснованность и достоверность результатов

Обоснованность и достоверность основных положений диссертации определяются четко сформулированной целью исследования, логически выстроенными задачами, достаточным объемом клинического материала и использованием комплекса адекватных методов обследования и статистическо-

го анализа. Исследование выполнено на выборке из 317 пациентов с СД1, сформированной сплошным методом, что обеспечивает репрезентативность полученных данных и создает достаточную основу для решения поставленных научных задач.

В работе применен современный комплекс клинических, антропометрических, лабораторно-инструментальных и молекулярно-генетических методов исследования, что позволило всесторонне оценить изучаемые показатели. Статистическая обработка материала проведена с использованием параметрических и непараметрических методов, программы MedCalc, платформы SNPStats, поправки Бенджамини–Хохберга, критерия Акаике и принципов последовательного анализа Вальда. Использованные подходы соответствуют характеру собранного материала, поставленным задачам и обеспечивают корректность интерпретации полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации диссертации полностью соответствуют цели и задачам исследования, основаны на достаточном фактическом материале, непосредственно вытекают из результатов проведенного анализа и представляются логически обоснованными.

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, главу «Материал и методы исследования», главу собственных результатов, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложение. Библиография включает 163 источника, из них 20 отечественных и 143 зарубежных. Работа иллюстрирована 27 таблицами и 7 рисунками.

Работа построена логично, последовательно, написана хорошим научным языком. Обзор литературы отражает современное состояние проблемы. Разделы, посвященные материалам и методам, выполнены подробно и позволяют судить о воспроизводимости исследования. Результаты изложены системно, обсуждение аргументировано и демонстрирует способность автора к критическому анализу полученных данных.

Вместе с тем по диссертации можно высказать несколько замечаний дискуссионного характера. Во-первых, разработанные прогностические модели, безусловно, представляют значительный интерес, однако их дополни-

тельная внешняя валидация на независимых выборках из других регионов могла бы еще более усилить доказательность и расширить возможности практического применения. Во-вторых, одномоментный сравнительный дизайн исследования объективно ограничивает интерпретацию причинно-следственных связей между ИР и отдельными осложнениями СД1. В-третьих, заслуживало бы более развернутого обсуждения, в какой степени полученные пороговые значения и прогностические коэффициенты могут быть экстраполированы на иные популяции пациентов. Указанные замечания носят дискуссионный характер и не снижают общей высокой оценки диссертационной работы.

Сведения о публикациях по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 5 статей в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, а также публикации в сборниках материалов российских и международных научных конгрессов и конференций. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025612990 «Оценка чувствительности к инсулину и диагностика инсулинорезистентности у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа». Публикационная активность автора достаточна и соответствует уровню искомой ученой степени.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации в полной мере отражает основное содержание работы, ее актуальность, цель, задачи, научную новизну, практическую значимость, основные результаты, выводы и практические рекомендации. Содержание автореферата соответствует положениям, представленным в тексте диссертации. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Содержание диссертационной работы соответствует научной специальности 3.1.19 — Эндокринология (медицинские науки).

При анализе результатов диссертационного исследования к автору возникли следующие вопросы:

1.Какую категорию взрослых пациентов с СД1 следует отнести к приоритетной для наиболее активного скрининга инсулинорезистентности в реальной клинической практике?

2. Какой из полученных результатов можно считать наиболее значимым для практической эндокринологии в ближайшей перспективе: диагностические пороги инсулинорезистентности, прогностические модели осложнений или генетический маркер rs3730089?

3.Какие условия необходимы для корректного переноса предложенных Вами диагностических порогов инсулинорезистентности и прогностических моделей на другие популяции взрослых пациентов с СД1?

4. С учетом выявленной ассоциации rs3730089 гена PIK3R1 с инсулинорезистентностью, какое направление для следующего этапа работы может быть наиболее перспективным: клиническая валидация, изучение патогенетических механизмов или включение генетического тестирования в модели раннего прогноза?

Заключение

Диссертационная работа Малиевской Рамзии Илюсовны «Инсулинорезистентность при сахарном диабете 1 типа у взрослых: методы оценки, распространенность, факторы риска» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача современной эндокринологии, заключающаяся в разработке научно обоснованного подхода к диагностике и прогнозированию инсулинорезистентности у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа, а также к оценке ее роли в формировании хронических осложнений заболевания, что имеет существенное значение для совершенствования диагностики, прогноза и ведения данной категории пациентов.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности и достоверности полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями и

дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Малиевская Рамзия Илюсовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Официальный оппонент:

Проректор по лечебной работе,
заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом
эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России
доктор медицинских наук профессор Халимов Юрий Шавкатович

23.03.2026 г.

Согласен на обработку моих персональных данных.

Халимов Ю.Ш.

23.03.2026 г.

Подпись доктора медицинских наук профессора Халимова Юрия Шавкатовича заверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО Первого Санкт-Петербургского
государственного медицинского университета
им. акад. И.П.Павлова Минздрава России
доктор медицинских наук профессор Беженарь В.Ф.

Подпись руки заверяю: Беженарь В.Ф.
Специалист по кадрам
03 2026.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова Минздрава России».
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.
Телефон: 8(812) 429-03-31, e-mail: info@1spbgmu.ru