

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.33 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.02-18/052-2025

решение диссертационного совета от 28 апреля 2025 года № 5

О присуждении Хамидуллиной Земфире Закиевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Течение и исходы COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и впервые выявленной гипергликемией» в виде рукописи по специальности 3.1.19. Эндокринология принята к защите 24 марта 2025 года протокол № 3 диссертационным советом ДСУ 208.001.33 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0047/Р от 22.01.2024г.).

Хамидуллина Земфира Закиевна, 1992 года рождения, в 2015 году окончила ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

С 2024 года обучается в очной аспирантуре при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2017 года работает ассистентом кафедры эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по настоящее время.

Диссертация «Течение и исходы COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и впервые выявленной гипергликемией» по специальности 3.1.19 Эндокринология выполнена на кафедре эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент, Авзалетдинова Диана Шамилевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Минздрава России, кафедра эндокринологии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Демидова Татьяна Юльевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт клинической медицины, кафедра эндокринологии, заведующий кафедрой;
- Стронгин Леонид Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра эндокринологии и внутренних болезней, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

в своем положительном отзыве, подписанным кандидатом медицинских наук, доцентом Денисом Васильевичем Килейниковым – доцентом кафедры эндокринологии лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины им. Н. А. Семашко указала, что диссертационная работа Хамидуллиной Земфиры Закиевны на тему: «Течение и исходы COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и впервые выявленной гипергликемией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оценке течения и определению предикторов летального исхода новой коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и впервые выявленной гипергликемией, а также сердечно-сосудистых событий и нарушений углеводного обмена в отдаленном постковидном периоде, имеющей существенное значение для специальности 3.1.19 Эндокринология, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Хамидуллина Земфира Закиевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.19. Эндокринология.

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, объемом 2,5 печатных листа, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в

Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/
Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть
опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание
ученой степени кандидата наук; 1 статья в изданиях, индексируемых в
международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, 1 иная публикация по
результатам исследования, 1 база данных, 6 публикаций в сборниках
материалов международных и всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Прединдикторы летального исхода при тяжелом течении коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / **З. З. Хамидуллина**, И. Р. Нагаев, А. Г. Бобрик, Д.Ш. Авзалетдинова, Т.В. Моругова, Н.Ш. Загидуллин// **Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение.** - 2022. - Т. 11. - № 3 (40). - С. 15-26. **Оригинальная, авторский вклад определяющий.**
2. Long-term outcomes of COVID-19 in hospitalized type 2 diabetes mellitus patients / **Z. Khamidullina**, D. Avzaletdinova, D. Gareeva, T. Morugova, I. Lakman, K. Kopp, L. Fiedler, L.J. Motloch, N. Zagidullin // **Biomedicines.** – 2024. - № 12. – P. 467. doi.org/10.3390/biomedicines12020467 [**Scopus, PubMed**], **оригинальная, авторский вклад определяющий.**
3. Течение коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / **З. З. Хамидуллина**, Д. Ш. Авзалетдинова, Т. В. Моругова, Н. Ш. Загидуллин, Д. Ф. Гареева // **FOCUS Эндокринология.** – 2024. – Т. 1. - № 5. – С. 14–19. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-1- 02, **оригинальная, авторский вклад определяющий.**

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой эндокринологии и гериатрии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара - Булгаковой Светланы Викторовны; доктора медицинских наук, доцента, заведующей научно-исследовательской лабораторией

предиабета и метаболических нарушений ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург - Бабенко Алины Юрьевны; доктора медицинских наук, профессора кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный Медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск - Рюткиной Людмилы Александровны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области эндокринологии, и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно изучению течения и сходов COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по прогнозированию высокого риска госпитальной смертности от COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, а также нарушений углеводного обмена в отдаленном постковидном периоде у пациентов с впервые выявленной гипергликемией в остром периоде COVID-19. Методика основана на анализе клинических и лабораторных данных пациентов.

Доказан повышенный риск летального исхода при COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и у пациентов с впервые выявленной в остром периоде COVID-19 гипергликемией.

Оценены клинико-anamнестические и лабораторно-инструментальные особенности COVID-19 у госпитализированных пациентов с сахарным диабетом 2 типа и с впервые выявленной в остром периоде COVID-19 гипергликемией с целью выявления предикторов неблагоприятного исхода.

Определены риски смерти и сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и с впервые выявленной гипергликемией в течение 12 месяцев наблюдения после госпитализации с COVID-19.

Доказан высокий риск развития нарушений углеводного обмена у пациентов с впервые выявленной гипергликемией в остром периоде COVID-19 на основании анализа состояния углеводного обмена после выписки в отдаленном постковидном периоде.

Установлены отрезные точки, характеризующие риск неблагоприятного прогноза у пациентов с коронавирусной инфекцией: индекс коморбидности Чарлсона >4 ($p < 0,0001$), уровень С-реактивного белка >66 мг/л ($p = 0,0007$), гликемии $>8,82$ ммоль/л ($p = 0,0112$) и абсолютное количество нейтрофилов $>6,05 \times 10^9$ /л ($p < 0,0001$) при сахарном диабете, а при впервые выявленной гипергликемии – индекс коморбидности Чарлсона >3 ($p < 0,0001$), площадь поражения легких (по КТ) более 44% ($p < 0,0001$), уровень лактатдегидрогеназы >495 Ед/л ($p < 0,0001$).

Предложен новый алгоритм прогнозирования нарушений углеводного обмена в отдаленном постковидном периоде у пациентов с впервые выявленной гипергликемией в остром периоде COVID-19. При проспективном наблюдении достоверно установлено неблагоприятное влияние уровня глюкозы венозной плазмы натощак $>8,6$ ммоль/л ($p = 0,0048$) и индекса массы тела $>29,22$ кг/м² ($p = 0,0082$) на развитие стойких нарушений углеводного обмена в отдаленном постковидном периоде.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Изучен клинический и лабораторно-инструментальный профиль пациентов с сахарным диабетом 2 типа и с впервые выявленной гипергликемией на большой выборке пациентов с COVID-19-

ассоциированной пневмонией, что расширяет мировую базу данных о новой коронавирусной инфекции.

Выявлены предикторы неблагоприятного исхода COVID-19 у пациентов с установленным ранее сахарным диабетом 2 типа и у лиц с впервые выявленной гипергликемией в остром периоде COVID-19, а также отношения шансов и «точки отсечения» для каждого из них.

Показаны риски развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и впервые выявленной гипергликемией, а также нарушений углеводного обмена у пациентов с нормогликемией и впервые выявленной гипергликемией в отдаленном постковидном периоде.

Применительно к проблеме диссертации результативно использован метод псевдорандомизации (Propensity Score Matching – PSM) и ROC-анализ.

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

Разработан метод прогнозирования летального исхода COVID-19 у госпитализированных пациентов с сахарным диабетом 2 типа и впервые выявленной гипергликемией, а также развития нарушений углеводного обмена у пациентов с нормогликемией и впервые выявленной гипергликемией в отдаленном постковидном периоде, с целью оптимизации тактики ведения и диспансерного наблюдения.

Полученные результаты внедрены в учебный процесс кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и в клиническую практику эндокринологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан Городская клиническая больница №21 г. Уфа.

Полученные результаты имеют большую практическую значимость и могут быть использованы в практическом здравоохранении при выделении группы риска неблагоприятного исхода новой коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и впервые выявленной гипергликемией, прогнозировании риска нарушений углеводного обмена и

своевременного предупреждения осложнений у пациентов в различные периоды коронавирусной инфекции, а также в учебном процессе в высших медицинских учебных заведениях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея базируется на обобщении передового опыта, анализе доступной научной и патентной информации об особенностях COVID-19 при гипергликемии и определяется необходимостью создания алгоритма прогнозирования неблагоприятного исхода.

Теория основана на поиске значимых предикторов исходов COVID-19 в остром и отдаленном периоде у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и впервые выявленной гипергликемией, которые получены с применением современных статистических методов исследования, что обеспечивает высокую репрезентативность и надежность результатов.

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Использованы современные методики сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, обусловлена достаточным объемом исследования (2 504 пациентов с COVID-19) и большой длительностью наблюдения в отдаленном постковидном периоде.

Проведено ретроспективное исследование клинико-лабораторных данных и смертности в стационаре госпитализированных пациентов с COVID-19 в зависимости от состояния углеводного обмена, в том числе с применением метода псевдорандомизации PSM, а также проспективное исследование отдаленных исходов COVID-19.

Установлено, что примененные методики позволяют экстраполировать результаты проведенного исследования на большую часть популяции.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор участвовала во всех этапах исследования: выбора направления научной работы, разработке дизайна исследования, а также практической реализации поставленных задач. Автор самостоятельно провела поиск и анализ литературы по теме научно-квалификационной работы, на основании чего были сформулированы цель и задачи исследования. Были лично выполнены анализ медицинской документации, создана база данных, проведена работа с пациентами и организация проведения исследования гликированного гемоглобина (HbA1c) в отдаленном постковидном периоде, статистическая обработка и обобщение данных, подготовлены публикации по теме исследования, получено свидетельство о государственной регистрации базы данных, а также написана сама диссертационная работа.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд уточняющих вопросов по результатам исследования: о причине отсутствия классификации нарушения углеводного обмена у пациентов с впервые выявленной гипергликемией в остром периоде новой коронавирусной инфекции, о наличии предсуществующих эпизодов гипергликемии у пациентов из этой группы, о

частоте применения глюкокортикостероидов и о возможном влиянии на развитие гипергликемии у пациентов с впервые выявленной гипергликемией.

Оппонент Стронгин Леонид Григорьевич в ходе защиты диссертационной работы отметил достоинства работы и отсутствие существенных замечаний, задал уточняющие вопросы по поводу гетерогенности группы пациентов с впервые выявленной гипергликемией, о частоте глюкокортикостероидной терапии, а также о том, почему уровень гликемии не является предиктором летального исхода у пациентов с впервые выявленной гипергликемией, в то время как частота госпитальной смертности у данных пациентов выше 8 раз, чем у лиц без нарушений углеводного обмена.

Ученым секретарем Мартиросян Нарине Степановной был зачитан положительный отзыв ведущей организации.

Были озвучены уточняющие вопросы автора отзыва на автореферат Бабенко Алины Юрьевны по поводу научной новизны исследования госпитальной смертности и их предикторов на фоне COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом, почему впервые выявленную гипергликемию не классифицировали как стрессовую или как впервые выявленный сахарный диабет, о том, учитывался ли характер антидиабетической терапии при анализе течения и исходов COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Соискатель Хамидуллина Земфира Закиевна дала развернутые и исчерпывающие ответы на задаваемые ей вопросы и, опираясь на полученные в исследовании данные, аргументировала свою точку зрения, в том числе, о практической значимости полученных результатов.

На заседании 28 апреля 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по изучению течения и исходов COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и впервые выявленной гипергликемией, имеющей существенное значение для эндокринологии,

присвоить Хамидуллиной Земфире Закиевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 15 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали, за присуждение ученой степени - 12, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Авдеев Сергей Николаевич

Мартиросян Нарине Степановна

«30» апреля 2025 года