

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой гериатрии ФПК и ПП Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук, профессора В.С. Мякотных о диссертации Южаковой Екатерины Владимировны на тему «Особенности вегетативной нейропатии у женщин пожилого возраста с различными нарушениями углеводного обмена», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность диссертационной работы представляется совершенно несомненной. Это связано, в первую очередь, с полидисциплинарностью рассматриваемых в представленном исследовании проблем и решением насущных, важных с научной и практической точек зрения проблем. В диссертации по существу связаны воедино вопросы неврологических и сосудистых осложнений сахарного диабета, климактерических расстройств и, в первую очередь, нейровегетативных нарушений у женщин пожилого возраста в периоде постменопаузы.

Так называемая вегетативная нейропатия, выступающая в форме известного осложнения сахарного диабета, описана достаточно давно, хотя до сего времени диагностика данной патологии опирается в основном на косвенные данные в отличие, например, от объективных результатов диагностики иных вариантов нейропатий с помощью электронейромиографии. Тем не менее, своевременная диагностика вегетативной нейропатии, в частности кардиальной её формы, представляет большое значение хотя бы с точки зрения своей прогностической ценности и возможности проведения наиболее ранней и адекватной терапии. Несмотря на это, в большинстве исследований показана высокая распространенность рассматриваемой патологии как раз у пациентов с уже большой продолжительностью и клинической выраженностью как сахарного диабета 1-го, так и 2-го типов. Что же касается исследований возможности диагностики вегетативной, кардиальной нейропатии у лиц с начальными нарушениями углеводного обмена, то таких работ очень и очень мало, хотя вполне вероятно, что методы исследования вариабельности ритма сердца способны выявлять признаки поражения кардиоваскулярной системы уже на ранних стадиях нарушения углеводного обмена.

Очень часто у женщин пожилого и старческого возраста отмечаются самые разнообразные симптомы урогенитальных нарушений, которые нередко рассматриваются в качестве проявлений патологического климакса и увеличиваются по частоте встречаемости параллельно возрасту. Но и при сахарном диабете также нередко встречаются расстройства мочеиспускания, клинически сходные с таковыми, описываемыми как результат патологического климакса. Тем не менее, в связи с трудностями диагностики, интерпретации,

при отсутствии диагностического алгоритма до сегодняшнего дня весьма сложно было провести разделительную черту между расстройствами мочеиспускания исключительно климактерического происхождения или же связанными с вегетативной нейропатией как следствием сахарного диабета. Наконец, мало изученным оставался вопрос о возможных и безопасных способах медикаментозной коррекции дисфункции нижних мочевыводящих путей у женщин пожилого возраста с расстройствами углеводного обмена.

Именно решению указанных выше вопросов посвящена диссертация Е.В. Южаковой, и именно поэтому проведенное ею исследование представляется весьма актуальным в научном и практическом аспектах.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Достоверность и обоснованность положений и выводов диссертационного исследования совершенно очевидны и основаны на результатах многостороннего обследования 105 пациенток пожилого возраста. Численность представленных наблюдений ($n=105$), логично подразделенных на полностью сопоставимые по целому ряду признаков группы и подгруппы, оказалась вполне достаточной для выполнения рецензируемой диссертационной работы и оформления её выводов и рекомендаций. Дизайн исследования понятен, протоколы составлены корректно в соответствии с решаемыми задачами. Присутствие и характер как кардиальных, так и урогенитальных расстройств, рассматриваемых в контексте вегетативной нейропатии, связанной с гипергликемией, полностью подтверждены клиническими, лабораторными и инструментальными исследованиями. Более того, проведено сопоставление, в том числе по отношению к продолжительности заболеваний, постменопаузального периода, как расстройств сердечной деятельности, так и мочеиспускания и показана в определенной степени вторичность урогенитальных нарушений по отношению к кардиальным. Тщательное и многостороннее обследование пациенток, глубокий статистический анализ полученных результатов как патогенетического, диагностического, так и терапевтического направлений позволили автору сформулировать краткие, четкие и полностью обоснованные выводы и представить ценные в практическом отношении рекомендации.

Научная новизна диссертационного исследования видится в том, что впервые у женщин пожилого возраста с различными нарушениями углеводного обмена представлена клинико-функциональная характеристика вегетативных нарушений, подразделенных на две составляющие – кардиальную и урогенитальную. В то же время данные две составляющие логично объединены единым патогенетическим аспектом, а именно формированием вегетативной нейропатии, поражающей разные системы – «мишени». Данный клинико-патогенетический подход к проведенному исследованию и определил в конечном счете его научную новизну, отчетливо представленную автором в соответствующем разделе диссертации. Практически со всеми составляющими данного раздела можно полностью согласиться. Действительно получены новые данные о высокой распространенности кардиальной вегетатив-

ной нейропатии у пациенток еще с так называемым предиабетом, выявлены корреляции спектральных и временных характеристик variability ритма сердца с глюко-метаболическими параметрами, установлено, что поражение вегетативной нервной системы по кардиальному типу нередко сочетается с таковым по урогенитальному типу. В то же время оценено состояние адаптационных механизмов у женщин с сочетанной вегетативной нейропатией. Эти комплексные данные позволяют по новому взглянуть как на прогноз связанной с нарушениями углеводного обмена патологией, так и на возможность использования превентивного лечения, мер профилактики. Предложенный и апробированный комплекс медикаментозной реабилитации пожилых пациенток, представленные доказательства эффективности и безопасности использования медикаментозного препарата «Спазмекс» у больных с сахарным диабетом дополняют научную новизну и сочетают её с несомненным практическим интересом к работе.

Ценность проведенного диссертационного исследования для науки и практики также не вызывает сомнений. Конечно же, полученные результаты, свидетельствующие о многогранности поражения вегетативной нервной системы на разных уровнях при разной же очередности открывают новые возможности для дальнейших исследований в избранном направлении и расширяют имеющиеся представления о патологических процессах, происходящих в организме женщин пожилого возраста в постменопаузальном периоде. Диссертация по существу выполнена на стыке нескольких направлений медицинской науки, объединяя неврологию, эндокринологию, гинекологию, кардиологию, урологию, гериатрию. И это представляется очень важным как с научной, так и с практической точек зрения. Именно практическая ценность работы заключается в возможности широкого использования предложенного комплекса диагностических мероприятий для своевременного выявления дисфункции кардиоваскулярной и урогенитальной систем, формирующейся на основе нарушений углеводного обмена. Это может изменить прогноз в позитивную сторону. А включение в комплексное лечение селективного М-холинолитика – тропий хлорида («Спазмекс») для коррекции расстройств мочеиспускания позволит, как показано автором диссертации, улучшить качество жизни женщин с гипергликемией при условии полной безопасности препарата.

Материалы исследования внедрены в практическую деятельность медицинских и образовательных учреждений г. Перми и используются в лекционном материале на кафедрах терапевтических профилей ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Диссертационная работа Е.В. Южаковой написана по традиционной схеме, достаточно кратко и в то же время понятно, хорошим литературным языком, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, двух глав, освещающих материалы и результаты собственных

исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы. Работа прекрасно иллюстрирована, без излишеств.

Во введении традиционно определена актуальность рассматриваемой темы, кратко и четко сформулированы цель и три задачи исследования, представлены общие данные о содержании диссертации, научной новизне, положениях, выносимых на защиту, апробациях и публикациях.

Представленный обзор литературы несколько «растянут» за счет иногда слишком подробного описания общеизвестных фактов, но в то же время в представленном «Резюме» содержится отчетливо аргументированное обоснование актуальности исследования в соответствии с представленными в литературном обзоре современными данными.

Глава, посвященная материалам и методам исследования, написана полно и очень грамотно. Налицо высокий методический уровень диссертационной работы. Представленные методы исследования достаточно современны и позволили получить объективные и достоверные данные о состоянии вегетативной регуляции сердечного ритма, нижних мочевыводящих путей, гормонально-метаболического профиля.

В 3-й и 4-й главах, представляющих результаты собственных исследований, последовательно и вполне обоснованно рассматриваются особенности кардиальной и урогенитальной составляющих вегетативной нейропатии у пожилых женщин с гипергликемией. Автором доказано, что наиболее распространенный вариант поражения вегетативной нервной системы по кардиальному типу у лиц с нарушениями мочеиспускания – атипичный. Представлена практически полная характеристика дисфункции нижних мочевых путей у пациенток с сочетанной вегетативной нейропатией и предложен способ коррекции расстройств мочеиспускания троспий хлоридом при доказательстве безопасности его применения.

В «Заключении» проводится сопоставление полученных автором результатов с известными данными литературы, что дает не только представление о влиянии глюко-метаболических характеристик на вегетативную регуляцию сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, но и подчеркивает новизну полученных научных данных и их практическое значение.

Выводы диссертации кратки, отчетливы, логически вытекают из полученных результатов исследования и полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Практические рекомендации конкретны, воспроизводимы и вполне могут служить основой для разработки целого ряда диагностических и лечебных стандартов.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати, в том числе в изданиях, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, определенных ВАК. Материалы диссертации и её результаты достаточно полно отражены в 9 печатных работах, 3 из которых опубликованы в изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Материалы

диссертации были представлены автором на научно-практических конференциях регионального и Российского уровней.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, хорошо иллюстрирован, составлен в требуемом объеме, содержит основные характеристики работы, выводы и практические рекомендации.

Замечаний к работе немного, основные из них следующие.

В диссертации неоправданно большое количество аббревиатур, которые подчас затрудняют восприятие текста.

Бросается в глаза факт того, что материалы диссертации не докладывались ни на одном из симпозиумов неврологической направленности, только на конференциях эндокринологов и терапевтов.

Подробное описание пяти стандартных тестов исследования вариабельности ритма сердца либо совсем не следовало приводить в 1-й главе, т.к. это общеизвестно, либо перенести во 2-ю главу.

Судя по описанию, ряд пациенток испытывали типичные проявления патологического климакса, но это почти никак не комментируется автором, перенесшим все акценты именно на вегетативную нейропатию. Хотелось бы увидеть несколько более широкое обоснование этих климактерических проявлений, а не только их связь с нарушениями углеводного обмена.

Данные замечания не являются принципиальными и не снижают ценности проведенной работы.

Хотелось бы обсудить с автором диссертации некоторые возникшие в процессе рецензирования **вопросы**.

В диссертации указано, что в основе диабетической вегетативной нейропатии лежат те же патогенетические механизмы, что и в основе формирования периферической нейропатии. Но вегетативная нейропатия не всегда сопровождается периферической и наоборот. Каковы же все-таки возможные патогенетические различия по данным литературы или же это неизвестно?

Какое количество пациенток в каждой из выделенных групп могли страдать патологическим климаксом в период обследования или же в анамнезе и проводились ли такие стандартные гинекологические обследования, как кольпоскопия, кольпоцитология, определение вагинального рН?

Не задумывались ли Вы об использовании в схеме лечения некоторых пациенток с урогенитальными расстройствами препаратов заместительной гормонотерапии на основе эстриола?

Почему в 4-й главе диссертации проводятся только сопоставления представителей 1-й и 2-й групп, но никак не представлены наблюдения 3-й группы в качестве контрольной? Вы оставили эти сравнения на будущее?

Что это за указанное Вами Международное общество по удержанию мочи? Где и как оно заседает?

Заданные вопросы, также как и замечания, не умаляют научной и практической ценности диссертации, а только подчеркивают интерес к ней.

Заключение

Таким образом, диссертация Екатерины Владимировны Южаковой «Особенности вегетативной нейропатии у женщин пожилого возраста с различными нарушениями углеводного обмена» является законченной, самостоятельно выполненной автором научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи неврологии, а именно совершенствования диагностики вегетативной нейропатии по кардиальному и урогенитальному типу и улучшения качества жизни пациенток с гипергликемией и дисфункцией мочевыводящих путей.

С учетом актуальности, объема и значимости выполненных исследований, новизны и практической ценности полученных результатов диссертация Е.В. Южаковой соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и изложенным в п. 9 (абзац 2) «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, а автор диссертации достойна присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, Тел.: +7 (343) 371-34-90,
веб-сайт: <http://www.usma.ru/>, E-mail: usma@usma.ru

Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования «Уральский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России).

Официальный оппонент, заведующий
кафедрой гериатрии ФПК и ГП
доктор медицинских наук,
профессор

Мякотных Виктор Степанович

17 мая 2016 г.
г. Екатеринбург

Подпись проф. В.С. Мякотных
Нач. УК ГБОУ ВПО УГМУ
Минздрава России



В.Д. Петренюк