

Министерство здравоохранения Пермского края
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
Пермского края
«Городская клиническая больница №1»

ОТЗЫВ

официального оппонента

**кандидата медицинских наук, врача невролога Красиловой Елены
Анатольевны на диссертацию Аникеевой Ольги Юрьевны
«Особенности нейросенсорных и микрососудистых нарушений у
больных с диабетической полинейропатией и возможности
медикаментозной коррекции», представленную к защите на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.11 – нервные болезни.**

Актуальность диссертационного исследования Аникеевой О.Ю. обусловлена тем, что ранним клиническим осложнением гипергликемии является диабетическая полинейропатия, характер течения которой главным образом оказывает влияние на дальнейший прогноз заболевания и является предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений. В связи с этим полинейропатию рассматривают не только, как показатель высокого риска развития синдрома диабетической стопы, но и смертности в целом.

У половины больных диабетическая полинейропатия субъективно протекает бессимптомно и может быть выявлена лишь при дополнительном обследовании. Доклинические нейропатические изменения могут не иметь

клинических проявлений, что связано с повреждением тонких немиелинизированных А-дельта и С-волокон чувствительных нервов.

Согласно последним рекомендациям отечественных и международных экспертов, клинические шкалы диабетической полинейропатии дают ложноотрицательные результаты при обследовании пациентов на доклинической стадии диабетической полинейропатии, так как являются менее чувствительными, в отличие от инструментальных методов обследования. Для оценки дисфункции тонких волокон предложено количественное сенсорное тестирование (QST). Эндотелиальная дисфункция является проявлением атеросклероза, гипертонии, инсулинрезистентности и других факторов кардиоваскулярного риска. Подобные изменения сосудов приводят к развитию ишемической гипоксии нервов, усилению анаэробного гликолиза с избыточным образованием лактата и низким синтезом АТФ.

Для предупреждения происходящего процесса дегенерации нерва и замедления прогрессирования полинейропатии актуальным является длительное назначение пероральных форм альфа-липоевой кислоты, безопасность и эффективность которой доказана в широкомасштабных многоцентровых клинических доказательных исследованиях

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на всестороннем исследовании 86 пациентов, которые были разделены на группы в зависимости от уровня гликемии. Для анализа достоверности результатов применен современный статистический анализ. Современные инструментальные методы исследования позволили автору получить новые данные о характере полинейропатии у больных с различными гликемическими состояниями, которые помогли сформулировать выводы, положения, выносимые на защиту, и рекомендации для практического здравоохранения. Полученные положения и выводы диссертации базируются на

значительном фактическом материале, полученным лично О.Ю. Аникеевой, а также соответствуют поставленным задачам.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые у больных с различными нарушениями углеводного обмена с помощью количественного сенсорного тестирования выявлены доклинические отклонения периферической чувствительности, которые связаны с выраженностью обменных нарушений. Автором получен патент на способ диагностики стадии нейропатии у больных сахарным диабетом, который позволяет оценить степень снижения температурной чувствительности.

Показано, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа температура восприятия тепла значительно выше, а восприятия холода – ниже, чем у здоровых лиц. Пациенты с сахарным диабетом ощущают тепло на том уровне, где здоровые лица воспринимают боль, индуцированную теплом. Температура порога боли, индуцированной холодом, здоровых лиц соответствует температуре порога холодовой чувствительности больных сахарным диабетом 2 типа. У больных с нарушением толерантности к глюкозе значения температуры восприятия боли, индуцированной теплом, близки параметрам больных сахарным диабетом 2 типа, а показатели боли, индуцированной холодом – показателям здоровых лиц.

Автором выявлена эндотелиальная дисфункция у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе методом вейвлет-анализа колебаний температуры кожи при проведении контрлатеральной холодовой пробы, в результате чего обнаружено нарушение вазодилатации, связанное с рядом метаболических параметров. Установлено, что усиление вазоконстрикции и удлинение периода вазодилатации связано с нарушением восприятия тепла.

Продемонстрирован опыт применения отечественного препарата альфа-липоевой кислоты (октолипен) в течение 3 месяцев у больных на доклинической стадии диабетической полинейропатии с различными нарушениями углеводного обмена, что привело к улучшению температурной чувствительности и показателя температурного коэффициента стопы.

Практическая значимость

Полученные результаты об особенностях взаимосвязи чувствительных нарушений, лабораторных параметров и показателей эндотелиальной функции у больных на доклинической стадии диабетической полинейропатии с гипергликемией, расширяют имеющиеся представления. Эти данные необходимо учитывать в работе неврологов, эндокринологов и терапевтов на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи, при формировании планов ведения больных с диабетической полинейропатией и гипергликемией, а также разрабатывать мероприятий по вторичной профилактике.

Результаты 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.

Диссертация изложена на 158 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы, включающего 240 источников, в том числе 170 на иностранных языках и 70 на русском языке. Работа содержит 48 таблиц, 12 рисунков и 2 клинических случая.

В первой главе представлены современные данные об этиологии и патогенезе нейропатических осложнений и взаимосвязь с метаболическими нарушениями. В целом, обзор литературы достаточно подробный, написан логично, грамотно и хорошо структурирован.

Главы, в которых представлены собственные исследования, включают достаточное число наблюдений с постановкой адекватных цели и задач, применение современных методов исследования и статистического анализа.

В заключении представлен детальный и глубокий анализ всех аспектов проведенного исследования.

Диссертация написана хорошим литературным языком в строго научном традиционном стиле, содержит необходимые по содержанию и высокие по качеству рисунки, а также таблицы, которые полноценно отражают результаты исследования и подтверждают выводы работы.

Содержание диссертации исчерпывающе и точно раскрывает избранную тему. Поставленные задачи полностью соответствуют цели исследования и успешно решены автором.

Выводы логично вытекают из обсуждения полученных результатов исследования, достоверны, хорошо продуманы, последовательны и аргументированы. Практические рекомендации логичны и конкретны.

По существу проанализированного материала, дизайна проведенного исследования, оформлению диссертации принципиальных замечаний нет. Имеются технические погрешности, неудачные выражения.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати, в том числе в изданиях, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, определенных ВАК.

О.Ю. Анিকেева имеет 16 печатных работ, 4 из которых опубликованы в изданиях, рекомендуемых ВАК Министерством образования и науки Российской Федерации. Получен патент на способ диагностики выраженности дистальной полинейропатии нижних конечностей с применением нейро-сенсорного тестирования. Результаты диссертационного исследования О.Ю. Анিকেевой доложены на научно-практических конференциях Регионального, Российского и Международного уровней.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации и имеет классическую структуру, содержит актуальность темы исследования, степень ее изученности, цель и задачи, предмет и объект работы, методологию исследования, краткий анализ источников и теоретические основы работы, положения, выносимые на защиту, новизну исследования, достоверность полученных результатов, апробацию и практическую значимость, а также структуру работы. В заключительной части работы автор подводит итоги исследования, приводит обобщения, формулирует выводы и практические рекомендации.

В целом диссертация заслуживает положительной оценки, однако в дискуссионном плане считаю возможным обсудить некоторые вопросы:

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Аникеевой Ольги Юрьевны «Особенности нейросенсорных и микрососудистых нарушений у больных с диабетической полинейропатией и возможности медикаментозной коррекции» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи неврологии - определение влияния метаболических характеристик на выраженность нарушения чувствительности и дисфункции эндотелия у больных с диабетической полинейропатией и различными нарушениями углеводного обмена.

По актуальности исследования, совокупности решенных проблем, значимости положений и выводов, объему исследуемого материала данная работа соответствует п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.,

предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор – Аникеева Ольга Юрьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент,
кандидат медицинских наук, врач-невролог
ГБУЗ ПК «ГКБ№1»
Красилова Елена Анатольевна

Подпись Красиловой Е.А. заверяю
И. о. главного врача ГБУЗ ПК «ГКБ№1»
Юрков С.В.

Адрес
614090, г. Пермь, ул. Никулина 10
ГБУЗ ПК «ГКБ№1»
Helen-nevrologi@mail.ru
Красилова Елена Анатольевна

