



МИНЗДРАВ РОССИИ
государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования «Южно-Уральский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России)
Воровского ул., 64, г. Челябинск, Россия, 454092
Тел.: (351) 232-73-71 Факс: (351) 232-74-82
www.chelsma.ru kanc@chelsma.ru
ОГРН 1027403890865 ИНН 7453042876

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор И. А. Волчегорский
«25» мая 2016 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Аникеевой Ольги Юрьевны на тему: «Особенности нейросенсорных и микрососудистых нарушений у больных с диабетической полинейропатией и возможности медикаментозной коррекции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Аникеевой О.Ю. посвящена актуальной на сегодняшний день проблеме – исследованию доклинических нейропатических изменений с определением влияния на их развитие метаболических факторов. При этом, особое внимание уделено клинико-функциональным показателям периферической нервной системы и их связи с гормонально-метаболическими изменениями при различных гликемических состояниях.

Актуальность темы выполненной работы также определяется тем, что в структуре неврологических осложнений диабетическая полинейропатия, в условиях гипергликемии, занимает первое место. Данные состояния, наряду с эндотелиальной дисфункцией, в значительной мере повышают риск развития

сердечно-сосудистых осложнений. Сенсомоторная нейропатия часто сопровождается автономной дисфункцией многих органов, и прежде всего, сердца. В связи с этим, полинейропатию рассматривают не только, как показатель высокого риска развития синдрома диабетической стопы, но и смертности в целом. На сегодня большой интерес представляет раннее выявление нейропатии и возможность профилактического лечения.

Для диагностики диабетической полинейропатии в практической медицине пользуются различными методами: определение чувствительности в соответствии с диагностическими шкалами, электронейромиография, конфокальная биомикроскопия роговицы, оптическая когерентная томография глаза. Данные методики являются информативными при клинических проявлениях нейропатии нижних конечностей, либо являются косвенными. Доклинические нейропатические изменения стоп могут не иметь клинических проявлений, что связано с повреждением тонких чувствительных волокон. Поэтому для изучения характера дисфункции тонких волокон нижних конечностей предложено количественное сенсорное тестирование. Этот метод представляет на сегодня большую ценность для практической медицины, что дает возможность, как можно раньше и с максимальной точностью установить поражение тонких волокон, еще на стадии предиабета и начать профилактическое лечение.

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.

Исходя из вышеизложенного, избранная Аникеевой О.Ю. и ее научными руководителями тема кандидатской работы является весьма актуальной и своевременной.

Связь работы с планом теоретической и практической медицины

Проведенное исследование выполнено в соответствии с планом научных исследований ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В результате исследования О.Ю. Аникеева показала с помощью количественного сенсорного тестирования наличие доклинических отклонений периферической чувствительности у больных с различными нарушениями углеводного обмена. Автором получен патент на способ диагностики (РФ патент, 2501517, 20.12.2013). Расчет предложенного температурного коэффициента стопы позволяет оценить степень снижения температурной чувствительности.

О.Ю. Аникеева установила, 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 холодовой боли здоровых лиц соответствует температуре холодовой чувствительности больных сахарным диабетом 2 типа.

Было определено, что у больных с нарушением толерантности к глюкозе значения порога восприятия боли, индуцированной теплом, близки к параметрам больных сахарным диабетом 2 типа, а показатели порога восприятия боли, индуцированной холодом – показателям здоровых лиц.

Автором выявлена эндотелиальная дисфункция у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе методом вейвлет-анализа колебаний кожной температуры. Установлено увеличение индекса вазодилатации, который находится в прямой связи с уровнем постпрандиальной гликемии и

гликированного гемоглобина и обратной с уровнем холестерина ЛПВП. Увеличение индекса вазоконстрикции у пациентов соотносилось с уровнем С-реактивного белка, общего холестерина и инсулина крови. Усиление вазоконстрикции и удлинение периода вазодилатации прямо коррелировало с нарушением восприятия тепла. Исследование поддержано ГРАНТ-ом РФФ 14-15-00809.

О.Ю. Анিকেева показала, что применение отечественного препарата альфа-липоевой кислоты (октолипен) в течение 3 месяцев у больных с различными нарушениями углеводного обмена привело к значительному улучшению температурной чувствительности и показателю температурного коэффициента стопы. Произошло снижение инсулинемии, С-реактивного белка, микроальбуминурии и гликированного гемоглобина.

При проведении дискриминантного анализа, основными предикторами перехода нарушения толерантности к глюкозе в сахарный диабет 2 типа явились показатели температурного коэффициента стопы, гликированного гемоглобина, С-реактивного белка, индекса атерогенности, отношение ОТ/ОБ, данные шкалы НДСм, индекса инсулинрезистентности НОМА-IR.

Достаточное количество обследованных больных с различными нарушениями углеводного обмена, современные и адекватные методы исследований, обработка полученных данных с помощью новейших компьютерных программ, позволили автору получить новые данные о влиянии характера метаболических изменений на клинико-функциональное состояние периферической нервной системы у больных с гипергликемией, сформулированы правильные выводы и практические рекомендации для практического здравоохранения.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов

Значимость для науки диссертационной работы, выполненной О.Ю. Анিকেевой заключается в подтверждении возможности использования

методики количественного сенсорного тестирования для выявления доклинических нарушений, связанных с диабетической полинейропатией, у больных с различными нарушениями углеводного обмена и ее мониторинга.

Получен патент для диагностики выраженности дистальной полинейропатии нижних конечностей с использованием нейро-сенсорного анализатора TSA-II. Выявлена связь между эндотелиальной дисфункцией и нарушением тепловой чувствительности при нарушении толерантности к глюкозе.

Автором было показано положительное влияние отечественного препарата альфа-липоевой кислоты (октолипен) у больных с диабетической полинейропатией на показатели температурной чувствительности, инсулинрезистентность, С-реактивный белок, параметры углеводного обмена.

Были установлены предикторы перехода нарушения толерантности к глюкозе в сахарный диабет 2 типа: значения температурного коэффициента стопы, гликированного гемоглобина, уровень СРБ, индексы атерогенности и инсулинрезистентности (НОМА-IR).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы диссертации О.Ю. Аникеевой рекомендованы к использованию в работе неврологических, эндокринологических и терапевтических отделений, в работе неврологов, эндокринологов и терапевтов на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи. Результаты могут быть использованы в учебном процессе на терапевтических кафедрах в медицинских высших учебных заведениях и институтах последипломной подготовки специалистов по разделам «Неврология», «Эндокринология» и «Терапия».

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Положения, вынесенные на защиту, выводы и рекомендации, научно обоснованы. Они соответствуют теме диссертации, цели и задачам исследования. Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений, так как дизайн исследования адекватен замыслу работы, объем клинического материала достаточен, современный уровень методического обеспечения и углубленный статистический анализ позволили получить достоверные научные данные.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертация написана на 158 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована – имеет 48 таблиц, 12 рисунков и 2 клинических случая. Список литературы содержит 240 наименований работ, в том числе 70 отечественных и 170 зарубежных авторов.

В разделе «*введение*» автором подчеркнуты актуальность, новизна и практическая значимость проблемы, на основании чего определены цель и задачи работы.

Глава «*Обзор литературы*» написана хорошим литературным языком и содержит современные данные литературы по исследуемой проблеме. Описана распространенность, этиология и патогенез диабетической полинейропатии.

В главе «*Материалы и методы исследования*» дана клиническая характеристика 86 пациентов с нормогликемией, нарушением толерантности к глюкозе и сахарным диабетом 2 типа. Подробно описаны все использованные в обследовании объективные, лабораторные и инструментальные методы диагностики. Изложены общие принципы и алгоритм исследования.

Глава *«Результаты собственных исследований»*, составляет основную часть работы и содержит большой объем фактического материала. В первой части главы описаны проявления нейропатии тонких волокон и результаты количественного сенсорного тестирования у пациентов с разными видами углеводного обмена. Во второй части главы описаны корреляционные взаимоотношения гормональных, метаболических показателей и параметров периферической чувствительности при количественном сенсорном тестировании у пациентов на доклинической стадии диабетической полинейропатии. В третьей части представлены особенности микроциркуляции у пациентов на доклинической стадии диабетической полинейропатии при нарушении толерантности к глюкозе.

Глава *«Обсуждение полученных результатов»* написана подробно с развернутым анализом результатов исследования. Автор хорошо ориентируется в своих данных, четко систематизирует их, выделяет главное, что также является достоинством работы.

Выводы сформулированы четко и вытекают из содержания работы. Практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, они конкретны и лаконичны.

Полнота изложения материала диссертации в научной работе

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 4 публикации в журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных журналов ВАК. Получен патент для диагностики выраженности диабетической полинейропатии нижних конечностей с использованием количественного сенсорного тестирования. Работа полностью отражает основную суть исследования и его научно-практическую значимость.

Автореферат рецензируемой работы полностью соответствует основным положениям рукописного варианта диссертации. Автореферат составлен в

необходимом объеме, содержит основные характеристики работы, ее результаты, выводы и практические рекомендации.

Замечания по диссертационной работе

В работе присутствуют единичные опечатки и стилистические неточности, неудачные выражения. Однако эти замечания не уменьшают научной и практической значимости работы. Замечаний принципиального характера по представленной диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Аникеевой Ольги Юрьевны «Особенности нейросенсорных и микрососудистых нарушений у больных с диабетической полинейропатией и возможности медикаментозной коррекции» является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной научной задачи - получение новых данных о влиянии различных гликемических состояний на выраженность изменений периферической чувствительности и дисфункцию эндотелия, а также эффективность применения отечественного импортозамещающего препарата альфа-липоевой кислоты, что имеет существенное значение для медицины, а именно, для неврологии.

Диссертация по актуальности, новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор - Аникеева Ольга Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры неврологии Института дополнительного профессионального образования Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

