ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Камчатного Павла Рудольфовича на диссертацию Белокопытовой Марии Николаевны на тему: «Аутоиммунные изменения при формировании хронических цереброваскулярных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24 – Неврология

Актуальность темы исследования

Сахарный диабет (СД) 2 типа является одной из основных проблем современной медицины, это прежде всего обусловлено стремительным увеличением численности больных страдающих данной патологией и высоким риском развития осложнений, ранней инвалидизации. К одному их наиболее серьезных осложнений относятся цереброваскулярные заболевания. Несмотря на многочисленные исследования, они сохраняют свою актуальность в плане научного поиска как в плане диагностики, так и профилактики и лечения. Современные диагностические методы не всегда позволяют своевременно выявить начальные проявления данной патологии, зачастую диагностируются в более поздние сроки, в итоге, важные клинические проявления, такие, как например, когнитивные нарушения, изменения со стороны психо-эмоциональной сферы, достигают более выраженной стадии, что сопровождается затруднением в плане оказания лечения. Поэтому поиск дополнительных методов диагностики, возможно на более ранней стадии развития заболевания в настоящее время остается важным и актуальным. Автором изучено влияние изменений некоторых нейромедиаторов, принимающих непосредственное участие в формировании хронических цереброваскулярных нарушений у пациентов страдающих СД 2 типа. Имеющиеся отдельные публикации не в полной мере поясняют связь дисбаланса глутаматергической, дофаминергической систем и формирование когнитивных нарушений, изменений эмоциональной сферы у больных с

хронической цереброваскулярной патологией в сочетании с СД 2 типа. Таким образом, тема исследования Белокопытовой Марии Николаевны актуальна.

Степень обоснования научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

В исследование включен 81 пациент с СД 2 типа с хроническими цереброваскулярными заболеваниями и обследованных на базе эндокринологического отделения городской клинической больницы №3 г. Ставрополя. Диагноз установлен при помощи комплекса современных методов: иммунологического, ультразвукового, нейровизуализационного обследования. нейропсихологических тестирования, позволивших в полной мере охарактеризовать проявления цереброваскулярных нарушений, выделить ведущие синдромы. Научные положения, выводы и практические рекомендации, выдвинутые автором, логично связаны с результатами исследования. Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена достаточным объемом исследований и проведением адекватной статистической обработки материалов.

Выводы вытекают из результатов работы, соответствуют задачам и цели исследования, достоверны и отличаются научной новизной. Практические рекомендации основаны на результатах работы, имеют важное значение для науки и практики, поскольку позволяют осуществить раннюю диагностику основных проявлений хронических цереброваскулярных заболеваний, в частности, когнитивных нарушений, с использованием иммунологического метода и дают обоснование начала ранней профилактики, предупреждения дальнейшего их прогрессирования.

Научная новизна и значимость результатов для практики

Диссертационное исследование М.Н. Белокопытовой имеет высокий уровень новизны и практической значимости. Научная новизна исследования заключается в том, что было продемонстрировано изменение иммунной системы у больных СД 2 типа и хроническими цереброваскулярными

заболеваниями на доклинической стадии. Получены новые данные, показывающие усиление синтеза аутоантител глутаматергической и дофаминергической систем, глиального белка S100B при прогрессировании заболевания. Впервые показано, что усиление синтеза аутоантител к NMDA-рецепторам и к белку S100B коррелирует с тяжестью когнитивных нарушений. Корреляционная связь была достоверной на доклинической стадии развития когнитивных нарушений, что свидетельствует о достаточно выраженном ишемическом процессе, влиянии эксайтотоксичности. На ранних стадиях хронической ишемии мозга эти явления выражены в меньшей степени. Впервые продемонстрирована взаимосвязь структурных изменений вещества головного мозга по данным МРТ, а именно, явлениями атрофии мозга, наличием постишемических кист с изменениями концентрации аутоантител. Выявлена связь изменений иммунных реакций с выраженностью стенозирующих изменений церебральных артерий. Установлена обратная зависимость концентрации белка S100B и уровня депрессии. Убедительно доказана роль аутоиммунных механизмов в формировании хронической цереброваскулярной патологии.

Таким образом, использование предложенного диагностических комплекса методов у больных СД 2 типа поможет не только своевременно диагностировать когнитивные и психоэмоциональные нарушения, но и позволит начать лечебные мероприятия, предотвращая их выраженную стадию, что важно для практического здравоохранения.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность, обоснованность основных положений, рекомендаций, выводов, полученных в ходе диссертационного исследования М.Н. Белокопытовой, обусловлены детальным анализом проблемы, необходимым объемом проведенных собственных исследований, безопасностью исследований, использованием достаточного объема клинического материала, использованием современных методов диагностики и статистического анализа полученных результатов.

Содержание диссертации, оценка ее структуры

Работа изложена в традиционном стиле на 136 листах текста, состоит из разделов: введения, обзора литературы, главы материалов и методов, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы исследования, списка литературы, содержащего 200 источников, из них 134 отечественных и 79 - зарубежных. Диссертация иллюстрирована 6 рисунками, содержит 23 таблицы. Материал изложен логично, последовательно. Выводы соответствуют полученным результатам. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации достаточно полно отражают содержание диссертации.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику, апробация работы и публикации

Результаты работы внедрены в практику лечебных учреждений Ставропольского края - ГБУЗ СК ГКБ СПМ г. Ставрополя, ГБУЗ СК ГКБ №3 г. Ставрополя, в амбулаторных условиях на базе ГБУЗ СК «Городская клиническая поликлиника №1», ГБУЗ СК «Городская клиническая поликлиника №6», в учебном процессе на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Основные положения диссертации представлены на Всероссийской научно-практической конференции «Неотложные состояния в неврологии: современные методы диагностики и лечения», посвященной 140-летию со дня рождения Б.С. Дойникова, СПб, 2019 г., XXIII конгрессе с международным участием «Давиденковские чтения», 2021г., XXVII Российской научно-практической конференции с международным участием «Медицина боли - от понимания к действию - 2021», Владивосток, 2021 г.

Апробация диссертационной работы проведена на межкафедральном заседании кафедр неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, неврологии и нейрореабилитации, факультетской

терапии, клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №11 от 23 марта 2023 г.). По теме работы опубликовано 8 научных работ, из них 4 - в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационных исследований, 2 работы размещены в изданиях, включенных в международную базу данных Scopus. Выдан патент: «Способ ранней диагностики когнитивных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа, молодого и среднего возраста при наличии минимальной неврологической симптоматики» № 2790236, зарегистрирован 15.02.2023 г.

Замечания и вопросы для дискуссии

Принципиальных замечаний нет, имеются отдельные опечатки, стилистических ошибки, которые не умаляют достоинства работы.

В ходе работы над диссертационным исследованием возникли вопросы, требующие разъяснения:

1.Возраст больных, длительность СД 2 типа и характер лечения как-то влияли на выраженность иммунных сдвигов?

Заключение

Диссертация Белокопытовой Марии Николаевны «Аутоиммунные изменения при формировании хронических цереброваскулярных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24 – Неврология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по своевременной ранней диагностике когнитивных нарушений у больных с диабетической энцефалопатией. Работа представляет интерес как с научной, так и с практической точки зрения.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, методическим подходам к проведению исследования, глубине анализа полученных данных, доказательной научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация

Белокопытовой Марии Николаевны полностью соответствует требованиям п. 9-11 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2121 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а его автор достоин присуждения ему искомой научной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных Павел Рудольфович Камчатнов

Официальный оппонент:
доктора медицинских наук (14.01.11 – Нервные болезни),
профессор кафедры неврологии, нейрохирургии
и медицинской генетики лечебного факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России Павел Рудольфович Камчатнов

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
"Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1
Телефон: +7 (495) 434-31-74
Официальный интернет сайт: http://rsmu.ru
E-mail: rsmu@rsmu.ru

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
ФГАОУ ВО РНИМУ
Минздрава России
2023 г.