ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России)
ИНН 5902290120/КПП 590201001
ОГРН 1025900528873
ОКПО 01963404 ОКТМО 57701000
614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26
Тел. (342) 217-20-20, факс (342) 217-20-21
Телефон для справок: (342) 212-04-04
E-mail: rector@psma.ru

_____ № _____
На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
_____ Хлынова О.В.
«30» августа 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Белокопытовой Марии Николаевны на тему: «Аутоиммунные изменения при формировании хронических цереброваскулярных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24 – Неврология

Актуальность темы выполненной работы. Диссертация М.Н. Белокопытовой посвящена актуальной современной проблеме – диагностике хронических цереброваскулярных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа, имеющую высокую распространенность, неуклонно прогрессирующее течение, сопровождающуюся снижением трудоспособности, во многих случаях приводящую к инвалидизации. Важность изучения хронических цереброваскулярных заболеваний при наличии эндокринной патологии обусловлена их клиническими проявлениями, многочисленными общемозговыми симптомами, когнитивными нарушениями, изменениями со стороны психоэмоциональной сферы, что сопряжено с большими экономическими затратами и изменениями в социальной сфере. Дегенеративные изменения вещества

мозга, церебральных сосудов, сопровождающиеся снижением когнитивных функций, развивающиеся при многих патологических состояниях, таких как атеросклероз, гипертоническая болезнь, дислипидемия, перенесенные микро- и макроинфаркты мозга, а также развивающиеся при этом патогенетические механизмы, представлены в современной литературе хорошо, им посвящено достаточное количество исследований. Определить клинические особенности цереброваскулярных нарушений при сахарном диабете 2 типа и вычленить их от коморбидных заболеваний является весьма сложной задачей.

Некоторую роль в формировании клинической картины хронической картины мозга с ее основными проявлениями отводят дисбалансу глутаматных нейромедиаторов, дофамина, нейротрофического белка S100B, обеспечивающих синаптическую передачу, пластичность нейрональных процессов, их активность, которые связаны с такими важными процессами, как память, обучение, поведение, состояние эмоциональной сферы. Также необходимо учесть роль иммунной системы, ухудшение ее нейрогуморальной регуляции, дисбаланс иммунокомпетентных клеток, которые усугубляются на фоне метаболических процессов, с возрастом пациента и имеют взаимосвязь с когнитивным дефицитом. Существующие современные методы не всегда в полной мере объясняют наличие проявлений хронической цереброваскулярной патологии, когнитивных нарушений. Поэтому поиск дополнительных диагностических методик, позволяющих не только диагностировать, но и определить патогенетический механизм заболевания, имеет важное научное и практическое значение. Все это доказывает высокую актуальность и перспективность выбранной диссертантом темы.

В связи с этим, диссертационная работа М.Н. Белокопытовой, содержащая целостное решение поставленных задач, является актуальной и имеет высокое медико-социальное значение.

Новизна исследования и полученных результатов. Работа выполнена с использованием современных методик, позволяющих диагностировать

основные клинические проявления диабетической энцефалопатии с учетом нейроиммунологических нарушений. Научная новизна диссертационного исследования М.Н. Белокопытовой заключается в изучении связи аутоантител к NMDA-рецепторам, аутоантител к дофаминовым рецепторам 2 типа, дофамину и аутоантител к белку S100B с формированием клинической картины диабетической энцефалопатии. Было подтверждено, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с наличием диабетической энцефалопатии I и II стадий статистически выше уровень аутоантител к NMDA - рецепторам, к дофаминовым рецепторам 2 типа, дофамину, и к белку S100B. Для понимания механизмов формирования клинической картины заболевания важно, что показатели изученных аутоантител повышаются уже на доклинической стадии заболевания.

Новизной исследования явилось выявление корреляционных связей собственно между аутоантителами к нейрорецепторам, что подтверждает взаимосвязь дегенеративных изменений ЦНС у больных сахарным диабетом 2 типа и иммунной системы, которые наиболее высокими оказались у больных сахарным диабетом 2 типа до момента формирования у них клинически явных когнитивных нарушений, что важно в плане ранней диагностики и прогнозирования дальнейшего развития заболевания. Результаты научного исследования демонстрируют взаимосвязь развития клиники энцефалопатии при сахарном диабете 2 типа в зависимости от возраста больных, длительности заболевания, наличия изменений при использовании функциональных методов исследования (МРТ, ДС БЦА).

Диссертантом достоверно подтверждена роль аутоиммунных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа при формировании хронических цереброваскулярных нарушений с когнитивными и психоэмоциональными расстройствами, которые также начинаются на доклинической стадии и прогрессируют по мере дальнейшего развития заболевания.

Степень достоверности результатов исследования. Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций

обеспечена точной постановкой задач исследования. Включением достаточного клинического материала. Использования стандартных и современных методов диагностики.

В ходе исследования все поставленные задачи автором были успешно решены, проанализированы результаты, полученные в ходе запланированных исследований. Статистическая обработка проводилась с использованием современного программного обеспечения с оценкой результатов, что позволило получить достоверные данные исследования. Представленный анализ и заключение с оценкой результатов собственного исследования логичны и обоснованы.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов проведенного исследования.

Работа изложена в традиционном стиле на 136 страницах компьютерной верстки и состоит из введения, обзора литературы, раздела материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы. Текст иллюстрирован 23 таблицами, 6 рисунками, которые отражают полученные результаты. Библиографический указатель содержит 213 источника, из них 134 отечественных и 79 зарубежных. Рекомендации аргументированы, соответствуют цели и задачам исследования.

Значимость для науки и практики полученных результатов. Значимость результатов диссертационной работы М.Н. Белокопытовой оценивается нами высоко и имеет многоплановость направлений выхода в практику. К ним относится следующее: у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа, рекомендуется проведение иммуноферментного анализа с оценкой уровней аутоантител к NMDA-рецепторам, аутоантител в дофаминовым рецепторам 2 типа, аутоантител к дофамину и аутоантител к белку S100B с целью прогнозирования развития у них когнитивных, депрессивных расстройств при формирования цереброваскулярных

нарушений как отражение аутоиммунных изменений. Результаты и выводы диссертационной работы необходимо использовать в учебном процессе ВУЗов на кафедрах неврологии, в практическом здравоохранении.

Рекомендации по использованию результатов и выводов. Результаты, полученные автором, сформулированные на их основе выводы и практические рекомендации могут быть использованы в практическом здравоохранении как в условиях стационара, так и на амбулаторном этапе для улучшения диагностики и лечения пациентов с хронической ишемией мозга, поскольку позволяют оптимизировать диагностику и лечебную тактику.

Новые подходы в диагностике исследованных нарушений с применением методики иммуноферментного анализа и оценки изученных уровней аутоантител несложны, удобны в использовании и могут быть рекомендованы среди специалистов, работающих с данным контингентом больных.

Результаты диссертационной работы внедрены и используются в работе неврологических стационаров ГБУЗ СК ГКБ СМП г. Ставрополя и ГБУЗ СК ГКБ №3 г. Ставрополя, на амбулаторном приеме ГБУЗ СК «Городская клиническая поликлиника №1» и ГБУЗ СК «Городская клиническая поликлиника №6». Материалы диссертационной работы используются в лекционном материале и на практических занятиях на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Диссертация написана хорошим литературным языком, читается с интересом. Имеются незначительные стилистические погрешности и опечатки. В целом работа заслуживает положительной оценки. К несущественным замечаниям можно отнести повторение данных литературы в главах с результатами исследования (с.77-78), отсутствие группы контроля из лиц, не имеющих сахарный диабет, сопоставимых по полу и возрасту с основной и группой сравнения. Замечания по выполненной работе не

является принципиальными и не снижают ценности диссертационного исследования.

В порядке дискуссии, хотелось бы уточнить у диссертанта ответы на следующие вопросы:

1. Какие коморбидные заболевания имели место у пациентов основной группы и группы сравнения? В частности, страдали ли наблюдаемые пациенты гипертонической болезнью, дислипидемией, которые часто сочетаются у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Каким образом можно связать клинические симптомы, нейровизуализационные характеристики именно с диабетической энцефалопатией?
2. Охарактеризуйте цефалгический синдром пациентов. К какому типу головной боли по МКГБ 3 бета относится такая цефалгия?

По материалам диссертации опубликованы 7 научных работ в местной и центральной печати, из них 6 работ в рецензируемых журналах, входящих в перечень, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации научных результатов на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 2 статьи – в журналах, индексируемых в реферативных базах данных зарубежных информационно-аналитических систем (Scopus), имеется 1 патент на изобретение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Белокопытовой Марии Николаевны на тему: «Аутоиммунные изменения при формировании хронических цереброваскулярных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа», является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по совершенствованию диагностики когнитивных и психоэмоциональных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа. Работа представляет интерес в научном и практическом плане.

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 диссертациям 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.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, протокол № _8_ от 29 августа 2023 года.

Заведующий кафедрой неврологии и медицинской генетики
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России, доктор медицинских наук,
профессор Юлия Владимировна Каракулова

Сведения о ведущей организации:
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
адрес: Россия, 614990, Пермский край, г. Пермь, ул.Петропавловская, 26
тел. +7(342) 217-20-20, веб-сайт: http://www.psma.ru/, e-mail: rector@psma.ru

Кафедра неврологии и медицинской генетики, адрес: Россия, 614015, Пермский край, г. Пермь, ул. Луначарского, д. 95, тел. +7(342) 239-30-41, e-mail: pgmu-kafnerv@mail.ru

Подпись д.м.н., профессора Ю.В. Каракуловой заверяю

им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России
ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ.
ОТДЕЛА КАДРОВ
30 августа 2023 г.