ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 999.237.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №_____
решение диссертационного совета от 26.09.2023 г. № 34-23

О присуждении Белокопытовой Марии Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Аутоиммунные изменения при формировании хронических цереброваскулярных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа» по специальности 3.1.24. неврология, принята к защите 14.07.2023 г. (протокол № 26-23) диссертационным советом Д 999.237.02, созданным на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России и ФГБУ «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр ФМБА России», 357600, г. Ессентуки, ул. Советская, 24, приказ ВАК Минобрнауки от 09.12.2020 г. №785/нк., с изменениями от 12.07.2022 № 849/нк.

Соискатель Белокопытова Мария Николаевна, 1986 года рождения, в 2009 году окончила ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело», в 2012 – ординатуру по специальности «Неврология». С 01.09.2020 является аспирантом ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России по направлению 31.06.01 Клиническая медицина (направленность 14.01.11 Нервные болезни).

С 2015 года по настоящее время работает врачом неврологом отдела экспертизы контроля качества оказания медицинской помощи ГБУЗ СК «Городская клиническая больница №3» г. Ставрополя.

Диссертация выполнена на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Долгова Ирина Николаевна, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Курушина Ольга Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, ФГБУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, заведующая кафедрой (г. Волгоград);

Камчатнов Павел Рудольфович, доктор медицинских наук, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, профессор кафедры (г. Москва),

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, в своем положительном отзыве, подписанном Каракуловой Ю.В. доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой неврологии и медицинской генетики указала, что диссертация Белокопытовой М.Н. полностью соответствует требованиям п. 9-11, Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335,

от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ему искомой научной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 - Неврология.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 3 представлены в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационных исследований, 3 – международной базы данных Scopus, 1 патент на изобретение.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Белокопытова, М.Н. Цереброваскулярные нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа / М.Н. Белокопытова, И.Н. Долгова, С.М. Карпов // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019 г. - №S3. – с. 48-49.

2. Белокопытова, М.Н. Роль белка S100B в диагностике когнитивных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа / М.Н. Белокопытова, И.Н. Долгова, В.А. Батурин, А.Ю. Муратова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022 г.- № 5.- с. 1-9.

3. Белокопытова, М.Н. Иммунологические предикторы когнитивных нарушений у больных с сахарным диабетом 2 типа / М.Н. Белокопытова, В.А. Батурин, И.Н. Долгова, С.М. Карпов // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2023 г. - № 1. -Т.17.– с. 24-28.

4. Белокопытова, М.Н. Клинические и нейровизуализационные корреляции у больных с хронической цереброваскулярной патологией и сахарным диабетом 2 типа / М.Н. Белокопытова, И.Н. Долгова, В.А. Батурин, И.В. Григорянц // Врач. – 2023. - № 4. – с. 56-58.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии с курсом нервных болезней и нейрохирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский

5

государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., доцента Заболотских Н.В.;

- профессора кафедры нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Воробьевой О.В.;

- профессора кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н. Семенова В.А.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В отзывах отмечается актуальность исследования и большая научно-практическая значимость полученных результатов для медицины в целом.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован тем, что специалисты указанных организаций являются признанными учеными в данной области медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, указанных в сведениях, размещенных на сайте https://www.elibrary.ru, способные определить научную и практическую ценность диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, обогащающая представления о патогенезе хронических цереброваскулярных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа, основанная на изучении концентрации аутоантител в сыворотке крови (к NMDA- рецепторам, к дофаминовым рецепторам 2 типа, к дофамину, к белку S100B, уровню белка S100B), непосредственно связанная со степенью тяжести клинической картины, когнитивных нарушений, депрессивного синдрома, возрастом больных;

предложен оригинальный современный метод иммуноферментного анализа для ранней диагностики основных проявлений диабетической энцефалопатии - когнитивных нарушений и депрессивных расстройств, что дает возможность ранней первичной профилактики хронических цереброваскулярных нарушений и обоснования патогенетического лечения;

доказана перспективность использования комплексного обследования пациентов сахарным диабетом 2 типа с включением метода иммуноферментного анализа, что дает возможность дополнить представления о патогенетических механизмах когнитивных нарушений и психоэмоциональных расстройств;

введены новые представления, касающиеся патогенеза диабетической энцефалопатии, в частности, вовлечение аутоиммунных механизмов в формировании клинической картины.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о патогенезе диабетической энцефалопатии и влиянии иммунной системы на тяжесть патологических проявлений;

применительно к проблематике диссертации результативно применено комплексное использование диагностических методов в диагностике диабетической энцефалопатии на основе выявленных изменений в ходе исследования, установлена их диагностическая значимость, что позволило значительно улучшить диагностику в более ранние сроки и определить начало первичной профилактики, когнитивных нарушений и изменений психоэмоционального статуса;

использован комплекс исследований, включающий: клинический с оценкой неврологического статуса, инструментальные методы исследования: нейрофизиологический (дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий), нейровизаульный (магнитно-резонансная томография головного мозга), нейропсихологическое тестирование, иммунологический (иммуноферментный анализ);

изложены положения о вовлечении аутоиммунных механизмов у пациентов сахарным диабетом 2 типа с наличием хронических цереброваскулярных нарушений, отражающие дополнение к патогенезу заболевания;

раскрыты существенные новые данные о проявлениях в формировании клинической картины диабетической энцефалопатии, в частности, начала активации аутоиммунных механизмов в виде высокой концентрации аутоантител глутаматергической, дофаминергической системы и нейротрофического белка S100B у больных на доклинической стадии заболевания при наличии сахарного диабета 2 типа, незначительном снижении, но сохранении на высоком уровне изученных антител у больных с наличием когнитивных нарушений;

изучены причинно-следственные связи наличия сахарного диабета 2 типа и формирования диабетической энцефалопатии с когнитивными нарушениями различной степени тяжести, депрессивного синдрома и аутоиммунных нарушений с вовлечением глутамат- и дофаминергической систем и нейротрофического белка S100B;

проведена модернизация существующих математических моделей, с применением современной статистической обработки с использованием для сравнительной оценки встречаемости отдельных установленных признаков: в сравниваемых группах пользовались критерием Краскела-Уоллиса, критерий χ-квадрата, связи показателей в группах между ранговыми переменными оценивали с использованием корреляции Спирмена, обеспечивающих получение новых результатов по теме диссертации.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены новые диагностические критерии: исследование аутоантител глутамат- и дофаминергической систем, нейротрофического белка S100B для ранней диагностики клинических проявлений диабетической энцефалопатии;

определены перспективы практического использования предложенного метода иммуноферментного анализа в комплексе с нейрофизиологическими, нейровизуальными методами диагностики диабетической энцефалопатии и определения начала первичной

профилактики с учетом патогенетического механизма;

создана система практических рекомендаций, результаты которого позволили конкретизировать представление, что внедрение комплексного метода диагностики диабетической энцефалопатии на доклинической стадии, а также с наличием когнитивных нарушений и симптомов депрессии обеспечит достоверное улучшение состояния когнитивной сферы, психоэмоциональных нарушений и обеспечит улучшение исхода пациентов с наличием сахарного диабета 2 типа;

представлены акты внедрения в работу практического здравоохранения в поликлинических условиях и в стационаре, в учебном процессе медицинского университета, что позволит расширить представление о генезе когнитивных и психоэмоциональных нарушений при хронических цереброваскулярных нарушениях у больных сахарным диабетом 2 типа и улучшит их своевременную диагностику.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

теория согласуется с опубликованными научными работами по теме диссертации ранее, где было доказано, что аутоиммунные механизмы и отдельные нейромедиаторы имеют непосредственную связь в развитии клинической картины у больных сахарным диабетом 2 типа, когнитивными нарушениями, изменениями эмоциональной сферы, однако четких представлений изменений в иммунной системе при хронических цереброваскулярных нарушениях, формирующихся на фоне сахарного диабета 2 типа на различных стадиях представлено не было; имелись исследования, не позволяющие представить изучаемую проблему в полном объеме;

идея базируется на обобщении имеющихся знаний по диагностике, и профилактике хронических цереброваскулярных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа, являющейся современной и актуальной проблемой неврологии;

использованы ранее полученные авторами данные, объясняющие сложность патогенетических механизмов формирования клинических

проявлений хронических цереброваскулярных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа, диктующие в дальнейшем поиск новых диагностических методик, технологий, обладающих значимым диагностическим и профилактическим потенциалом, способствующих улучшению резервных возможностей функциональных систем организма;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации;

личный вклад соискателя состоит в проведении аналитического обзора отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Лично автором был составлен дизайн исследования, сформирована база данных, проведен отбор и осуществлена курация пациентов сахарным диабетом 2 типа на всех этапах выполнения работы. Проведен статистический анализ полученных данных, по результатам которых были подготовлены научные публикации, оформлена диссертационная работа.

Это соответствует п.3 паспорта специальности 3.1.24 - Неврология в области исследований по разработке новых диагностических и лечебно-восстановительных технологий с применением новых диагностических методик в целях ранней своевременной диагностики, профилактики хронических цереброваскулярных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа.

Диссертация Белокопытовой Марии Николаевны на тему «Аутоиммунные изменения при формировании хронических цереброваскулярных нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа» соответствует п. 3 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от

10

02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415) и не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 26 сентября 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Белокопытовой Марии Николаевне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 6 докторов наук по специальности 3.1.24 неврология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор Наталья Викторовна Ефименко

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент Елена Николаевна Чалая
26.09.2023

11