

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Симаненковой Анны Владимировны «Особенности функциональных и биохимических показателей состояния центральной нервной системы при сахарном диабете 2 типа и их коррекция лираглутидом (клинико-экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – эндокринология, 14.03.03 – патологическая физиология

Диссертационная работа А.В. Симаненковой посвящена изучению такой актуальной проблемы, как характер поражения центральной нервной системы при сахарном диабете 2 типа, в условиях так называемого хронического нарушения мозгового кровообращения, в отсутствие клинически манифестных ишемических инсультов, и возможность медикаментозной коррекции выявленных нарушений.

В клинической практике мы наблюдаем прогрессивное снижение когнитивной функции, от самых незначительных нарушений, до значимых проявлений сосудистой деменции, которая резко снижает приверженность больного к лечению и влияет на его повседневную деятельность. В то же время, не существует способов оценки когнитивной функции с доказанной высокой чувствительностью. Актуальность работы А.В. Симаненковой обусловлена поиском шкал оценки когнитивного дефицита, позволяющих наиболее точно охарактеризовать имеющееся поражение и, что немаловажно, отследить динамику их развития или регресса.

В ряде исследований было показано, что сахарный диабет 2 типа, даже в отсутствие клинически манифестных нарушений мозгового кровообращения, сопровождается формированием так называемых «немых» инсультов. Они очень сложны для диагностики, так как не приводят к развитию очаговой неврологической симптоматики. При проведении МРТ удается обнаружить очаги лейкоареоза, изменение структуры серого и белого вещества мозга. Однако данный метод диагностики не может использоваться в широкой клинической практике для скринингового исследования состояния ЦНС у

больных диабетом. В этой связи представляется чрезвычайно актуальным поиск маркеров нейроглиального повреждения, произведенный в диссертационной работе А.В. Симаненковой, которые могли бы использоваться в практическом здравоохранении для исследования состояния ЦНС у больных сахарным диабетом, в том числе, на фоне различной степени контроля гликемии и/или на фоне различных вариантов сахароснижающей терапии.

Безусловная актуальность данной работы обусловлена исследованием наличия у инкретиномиметика лираглутида нейропротективного действия. Обнаружение у данного сахароснижающего препарата плеiotропного эффекта, реализующегося независимо или параллельно его основному действию, может служить пересмотру алгоритмов назначения лекарственных средств при терапии сахарного диабета, с более ранним включением в комбинированную терапию именно инкретиномиметиков.

Выполненное А.В. Симаненковой исследование имеет несомненную научную новизну. Оно расширяет представления о характере повреждения ЦНС при сахарном диабете 2 типа, показывая, что данное заболевание характеризуется поражением как нейронов, так и нейроглии, даже в отсутствие манифестных ишемических инсультов. Кроме того, оно демонстрирует взаимосвязь между поражением ЦНС при сахарном диабете 2 типа и дисфункцией эндотелия, тем самым подчеркивая, что дисфункция эндотелия является не просто следствием заболевания, но и звеном патогенеза развития его осложнений, в том числе, со стороны ЦНС.

В работе А.В. Симаненковой впервые показана роль маркеров нейронального (нейронспецифическая енолаза) и глиального (белок S100) повреждения как индикаторов поражения ЦНС в отсутствие сосудистых событий. Определение данных маркеров в системном кровотоке, в совокупности с применением шкал когнитивной оценки, может стать эффективным методом изучения состояния ЦНС у данных больных. Таким образом, обнаружение роли нейронспецифической енолазы и белка S100 представляет одновременно

научный интерес, дополняя знания о патогенезе сахарного диабета и его осложнений, и практический интерес, так как определение данных маркеров в кровотоке может быть внедрено в реальную клиническую практику.

Практическая значимость диссертационной работы А.В. Симаненковой сводится, безусловно, и к получению доказательства наличия у инкретиномиметика лираглутида самостоятельного защитного эффекта в отношении головного мозга и эндотелия сосудов, и данный эффект не обусловлен влиянием препарата на гликемический профиль, так как реализуется даже на фоне ухудшения гликемии. Важно отметить, что лираглутид оказывает положительное влияние как на функциональное состояние ЦНС, что нашло отражение в уменьшении выраженности когнитивного дефицита, так и на структурные изменения, что характеризовалось снижением уровня маркеров нейроглиального повреждения нейронспецифической енолазы и белка S100. Полученные данные могут быть использованы в практическом здравоохранении для оптимизации схем сахароснижающей терапии.

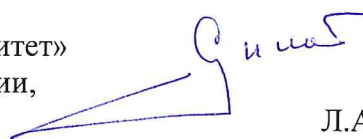
Важной практической значимостью данной диссертационной работы является обнаружение большой чувствительности доплерографического метода изучения состояния эндотелия, с проведением функциональных проб, для изучения динамики изменений со стороны эндотелия на фоне улучшения гликемии, а также на фоне различных вариантов сахароснижающей терапии. В исследовании А.В. Симаненковой показано, что этот доступный и неинвазивный способ изучения состояния микроциркуляторного русла, является более точным, чем измерение концентрации циркулирующих маркеров эндотелиальной дисфункции, а значит, может применяться в широкой практике для характеристики состояния эндотелия. Последнее представляется чрезвычайно важным, так как именно эндотелиальная дисфункция является одним из основных механизмов развития осложнений диабета.

Автореферат написан в традиционном стиле, хорошо иллюстрирован таблицами и рисунками. Выводы соответствуют поставленным задачам.

Основные положения, выносимые на защиту, базируются на комплексном анализе полученных в ходе диссертационного исследования данных, лаконично и четко сформулированы, конкретны и не вызывают возражений.

По актуальности темы исследования, научной новизне, масштабу исследования, а также по теоретической и практической значимости, диссертационная работа А.В. Симаненковой полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемого к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Симаненкова Анна Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – эндокринология, 14.03.03 – патологическая физиология.

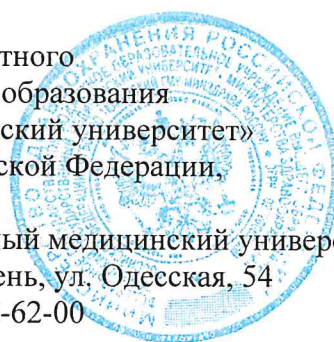
Заведующая курсом эндокринологии,
профессор кафедры терапии
с курсами эндокринологии, функциональной
и ультразвуковой диагностики
факультета повышения квалификации
и профессиональной переподготовки специалистов
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Тюменский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Л.А. Суплотова

Подпись д. м.н., профессора Людмилы Александровны Суплотовой заверяю

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Тюменский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат медицинских наук
ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 625023, Тюменская обл., г. Тюмень, ул. Одесская, 54
Тел: 8 (3452) 20-21-97, факс: 8 (3452) 20-62-00
e-mail: tgmu@tyumsmu.ru
<https://www.tyumsmu.ru/>



С.В. Платицына

26.03.19