

В Диссертационный совет Д 208.054.03
при ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, зав. курсом эндокринологии кафедры терапии Института непрерывного профессионального развития с курсами функциональной и ультразвуковой диагностики Супловой Людмилы Александровны на диссертацию Степановой Анны Павловны «Диабетическая периферическая полинейропатия и обеспеченность витамином D у больных сахарным диабетом 2 типа: клиничко-патогенетические особенности, возможности терапии колекальциферолом» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – Эндокринология

Актуальность темы исследования

Глобальное бремя сахарного диабета 2 типа и его осложнений до сих пор приковывает внимание специалистов из различных областей медицинской науки и практики. Несмотря на прогрессивные успехи в профилактике и лечении данного состояния, некоторые вопросы остаются открытыми. Известно, что диабетическая периферическая полинейропатия представляет собой одно из наиболее грозных неврологических осложнений, значительно ухудшающим качество жизни пациентов с сахарным диабетом 2 типа. В последние годы все больше исследователей активно изучают плейотропные эффекты витамина D и его роль в лечении различных заболеваний, однако результаты подобных исследований пока не находят подтверждения в крупных клинических плацебо-контролируемых исследованиях и остаются весьма разрозненными и неоднородными.

Все вышеизложенное подчеркивает особый научный и практический интерес исследования, проведенного автором Степановой А.П.

**Степень обоснованности и убедительности научных положений, выводов
и рекомендаций**

Достоверность полученных результатов исследования обусловлена достаточным объёмом выборки и проспективным дизайном интервенционного исследования с использованием стандартизированных методов инструментального и лабораторного обследования. Статистические методы обработки полученных медико-биологических данных включали в себя современные методы анализа. Сформулированные автором выводы и практические рекомендации аргументированы и логичны, полностью отражают суть проведённого исследования.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, проведенного Степановой А.П. не вызывает сомнения.

Автором выполнено тщательное обследование и сравнение двух групп: пациентов с сахарным диабетом 2 типа с диабетической периферической полинейропатией и группой контроля без сахарного диабета, в которых продемонстрирована высокая распространённость дефицита и недостаточности витамина D независимо от пола, но ассоциированная с возрастом. Степанова А.П. впервые выполнила одновременное изучение влияния нормализации уровня 25(OH)D в сыворотке крови у пациентов сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической полинейропатией, без изменения основной сахароснижающей терапии на показатели профиля маркеров воспаления, параметры кожной микроциркуляции, проявления диабетической периферической полинейропатии, а также выраженности неврологического дефицита.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Значимость результатов исследования, выводов и практических рекомендаций для науки и практики

Выполненное Степановой А.П. диссертационное исследование является завершённым самостоятельным научным трудом, демонстрирующим комплексный подход к решению значимой проблемы в диабетологии. Автором изложены результаты изучения влияния терапии различными дозами колекальциферола на маркёры воспаления и показатели микроциркуляции у пациентов сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической полинейропатией при стабильной сахароснижающей и сопутствующей терапии. Установлено, что приём колекальциферола в дозе 40 000 МЕ/нед. (эквивалентно приёму 5 714 МЕ в сутки) в течение 24 недель у пациентов сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической полинейропатией позволяет достичь адекватного уровня 25(OH)D в сыворотке крови в 100% случаев. Продемонстрировано, что использование метода лазерной доплеровской флуометрии у пациентов сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической полинейропатией позволяет оценить параметры кожной микроциркуляции и их динамику на фоне лечения, однако применение окклюзионной пробы у данных пациентов имеет ограничения. Полученные результаты показали, что терапия пациентов сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической полинейропатией в комбинации с колекальциферолом в дозе 40 000 МЕ в неделю (эквивалентно приёму 5 714 МЕ в сутки) в течение 24 недель приводит к уменьшению клинических проявлений диабетической периферической полинейропатии посредством уменьшения выраженности хронического воспаления и улучшения микроциркуляции. Результаты исследования внедрены в работу поликлиники КДЦ КНКИЦ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертационная работа А.П. Степановой изложена на 123 страницах машинописного текста. Диссертация структурирована по традиционному

плану и содержит разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, а также четыре приложения. Список литературы включает 176 источников, в том числе 36 отечественных и 140 зарубежных. Результаты диссертационного исследования отражены в 15 рисунках и 20 таблицах.

Четко сформулированы цель и задачи диссертации. Литературный обзор раскрыт с пониманием проблемы исследования. Достаточно подробно описаны используемые материалы и методы исследования, а также используемые статистические расчеты. Собственные результаты исследования представлены логично. Полученные результаты исследования имеют как теоретическое, так и прикладное значение. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам диссертационной работы. Практические рекомендации выстроены закономерно и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в их числе 3 статьи в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований. Основные положения диссертации представлены и обсуждены на российских и международных конгрессах и конференциях в виде устных и постерных докладов.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, её основные положения и выводы. Диссертация написана грамотно, читается легко. Содержание диссертационной работы и автореферата соответствуют специальности 14.01.02 - эндокринология.

Имеются некоторые вопросы для дискуссии:

1. К критериям невключения в исследование отнесена скорость клубочковой фильтрации менее 45 мл/мин/1,73 м², однако в разделе определения основных биохимических показателей нет указаний на уровень креатинина исходно и в динамике. Как в этом случае производился расчет скорости клубочковой фильтрации? Имеются ли данные о влиянии исследуемой дозы колекальциферола 40.000 МЕ/нед. (эквивалентно приёму 5 714 МЕ в сутки) в течение 24 недель на функцию почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической полинейропатией?
2. Как Вы считаете, одинаково ли сопоставимо положительное влияние колекальциферола на течение и прогрессирование диабетической периферической полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, как при исходном адекватном уровне витамина D, так и при его дефиците или недостаточности? Объясните выбор временного промежутка лечения и наблюдения за пациентами в 24 недели?
3. Интересные результаты получены по динамике ИМТ и уровня гликированного гемоглобина у пациентов сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической полинейропатией на фоне терапии колекальциферолом в различных дозах. Как Вы считаете, за счет какого механизма получен данный научный результат?
4. Можно ли с целью улучшения гликемического контроля, уменьшения концентрации маркеров воспаления и улучшения показателей микроциркуляции рекомендовать проводить терапию колекальциферолом в суточной дозе близкой к 5000 ЕД пациентам с сахарным диабетом без диабетической периферической полинейропатии?

Вышеизложенные вопросы не уменьшают достоинств диссертационного исследования и не влияют на общее положительное впечатление. Принципиальных замечаний по работе нет.


Заключение

Таким образом, диссертационная работа Степановой Анны Павловны «Диабетическая периферическая полинейропатия и обеспеченность витамином D у больных сахарным диабетом 2 типа: клинко-патогенетические особенности, возможности терапии колекальциферолом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.02 – эндокринология, имеющая существенное значение для научной и практической деятельности соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакциях от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748), а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология.

Зав. курсом эндокринологии кафедры терапии
с курсами функциональной
и ультразвуковой диагностики
Института непрерывного профессионального развития
ФГБОУ ВО «Тюменский
государственный медицинский университет»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор


Л.А. Суплотова

Подпись доктора медицинских наук, профессора Суплотовой Людмилы Александровны ЗАВЕРЯЮ:
Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО
«Тюменский государственный
медицинский университет» Минздрава России
кандидат медицинских наук


С.В.Платицына

«27» апреля 2021 г.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54 Телефон: (3452) 28-74-76 E-mail: kafedra_terapii@tyumsmu.ru <https://www.tyumsmu.ru/>