

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Бирюковой Елены Валерьевны на диссертационную работу Давиденко Ильи Юрьевича «Липогипертрофии у больных сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию: распространенность, диагностика, профилактика», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 - «эндокринология»

Актуальность темы диссертации

Для достижения целевого контроля гликемии, от которого напрямую зависит прогноз сахарного диабета, важна не только оптимальная сахароснижающая терапия. Актуальность проблемы липогипертрофий не вызывает сомнений, поскольку одним из ведущих терапевтических методов является инсулинотерапия, часто проводимая с помощью многократных инъекций. Липогипертрофия – это хроническое осложнение инсулинотерапии, которое ведет к неконтролируемой абсорбции инсулина из подкожно-жировой клетчатки, что может приводить к значимым изменениям эффективности и безопасности лечения.

В эпоху применения современных аналогов инсулина, проблема липогипертрофий не исчезла, а лишь видоизменились. В частности, подобные изменения подкожно-жировой клетчатки стали практически незаметны визуально и не пальпируются при объективном обследовании. К тому же традиционные методы диагностики липогипертрофий обладают низкой эффективностью, что свидетельствует о необходимости разработки новых методик. Стоит отметить, что клинические исследования, изучающие факторы риска развития липогипертрофий у больных сахарным диабетом, демонстрируют противоречивые данные, что ограничивает возможность профилактики данной патологии.

Диссертационное исследование Давиденко И. Ю. решает актуальную задачу клинической практики, поскольку ранняя диагностика и

профилактика липогипертрофий позволит улучшить компенсацию углеводного обмена, а самое важное, снизить риск развития хронических осложнений сахарного диабета и улучшить прогноз.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации абсолютно обоснованы, поскольку базируются на исходных представительных и достоверных данных, являются результатом многоступенчатого, статистического анализа.

Диссертантом были выбраны адекватные статистические методы анализа, позволившие получить достоверные и клинически значимые выводы. Полученные данные расширили существующие представления о липогипертрофиях. В частности, в работе определены факторы риска, обладающие статистически значимой связью с развитием липогипертрофий ($p < 0.05$): отсутствие обучения в Школе диабета, индекс массы тела, использование человеческого инсулина, смена мест инъекций, количество инъекций выполняемых одной иглой. Кроме того, эти факторы включают и наличие капли на конце после инъекции, болезненность инъекции инсулина, длительность заболевания и инсулинотерапии, а также удержание иглы в коже после инъекции.

В результате детального, многоступенчатого статистического анализа было разработано новый скрининговый метод, позволяющий оценить риск наличия липогипертрофий у больных сахарным диабетом, получающих инсулин. Кроме того, было доказано, что полученный метод обладает более высокими диагностическими характеристиками, нежели чем классические методы выявления липогипертрофий. Важно, что разработанный метод соответствует всем требованиям, предъявляемым к скрининговым моделям.

Проспективное наблюдение амбулаторных пациентов с липогипертрофиями в течение полугода показало, что прекращение

инъекций в участки липогипертрофий ведет к улучшению компенсации углеводного обмена, а также уменьшению синдрома хронической передозировки инсулина и количества эпизодов гипогликемий.

На основании полученных результатов были сформулированы выводы и предложены практические рекомендации по диагностике и профилактике изучаемой патологии.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации настоящей диссертации представляются достоверными, поскольку выполненная работа соответствует всем основным принципам проведения научных исследований. В частности:

- научная гипотеза основывается на известных данных ведущих мировых научных групп исследователей, изучающих липогипертрофии;
- выбранный тип исследования соответствуют поставленным целям и задачам работы;
- методы исследования стандартизованы, выполнены на сертифицированном оборудовании, и соответствуют рекомендациям международного эндокринологического общества;
- исходный первичный материал, а также полученные данные проанализированы с помощью современных статистических методик сбора и обработки исходной информации

Новизна научных положений, выводов и рекомендации диссертации Давиденко И.Ю. не вызывает сомнения, поскольку настоящая работа является пионерской в России. Диссертационная работа в целом представляется завершенной, ее содержание полностью отражает полученные автором результаты в соответствии с поставленными целями и задачами. Широкое представление результатов работы на международных научно-практических эндокринологических конференциях свидетельствует о высокой ценности полученных результатов.

Оценка содержания диссертации, её завершённость в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа написана в традиционном стиле. Основные разделы представлены введением, обзором литературы, описанием материалов и методов исследования, четырьмя главами собственных результатов исследования, заключением, выводами, практическими рекомендациями и списком литературы.

Во введении диссертант обосновывает актуальность выполненного исследования, согласно которой четко формулирует цель, задачи, выделяет научную новизну и практическую значимость.

Обзор литературы охватывает самые современные данные по проблеме липогипертрофий у больных сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию. Автор обосновывает целесообразность исследования эпидемиологических, диагностических и профилактических аспектов липогипертрофий.

В главе материалы и методы подробно и понятно описан дизайн исследования с уточнением задачи каждой фазы исследования и общая характеристика клинических групп больных. Перечислены основные принципы формирования объёма выборок пациентов, аргументирован выбор типа исследования, критериев включения и исключения. Используемые в работе методики удовлетворяют требованиям клинического исследования. Также следует отметить высокий методический уровень исполнения исследования. Полученные автором результаты грамотно обработаны методами вариационной статистики.

В следующих главах в логичной последовательности представлены собственные результаты. Стоит отдельно отметить следующие достоинства стиля описания результатов диссертантом.

Во-первых, выводы по результатам каждой фазы исследования соответствуют поставленной задаче, методам исследования. В частности, в

соответствии с задачей первой фазы, приводятся данные о значимости липогипертрофий в современной клинической практике в ходе перекрёстного анкетирования пациентов и врачей-эндокринологов, а также оценка эффективности классических методов диагностики липогипертрофий.

В соответствии с задачей второй фазы, проанализированы факторы риска развития липогипертрофий, описанные в современной литературе, а также потенциальных, которые ранее изучены не были, а также на основании изученных факторов риска разработана оригинальная статистическая модель, позволяющая проводить скрининг липогипертрофий.

Согласно задаче третьей фазы, представлены данные о том, что исключение инъекций в видоизмененные липогипертрофий улучшает компенсацию углеводного обмена, а также приводит к уменьшению синдрома хронической передозировки инсулина и снижению количества гипогликемий. В соответствии с задачей четвертой фазы, разработаны меры вторичной профилактики липогипертрофий. В частности, представлены результаты проспективного наблюдения пациентов, которым проведена коррекция 5 факторов риска и выявлено, что спустя 6 месяцев наблюдения новых изменений подкожно-жировой клетчатки не появилось.

Во-вторых, одним из достоинств описания каждой главы результатов является подраздел с обсуждением, в котором проводится не только анализ данных в сравнении с данными литературы, но и собственные рассуждения. В целом такой стиль написания даёт почву для формирования не только дискуссионных вопросов, но и научных гипотез дальнейших исследований.

Остальные разделы диссертации, а именно, заключение, выводы, практические рекомендации лаконичны, корректны, обоснованы и соответствуют поставленным целям и задачам. Список литературы включает авторитетными международными и российскими исследователями, которые занимаются изучением липогипертрофий у больных сахарным диабетом, включая работы последних лет.

Полнота изложения основных результатов исследования в научной печати

По теме диссертации опубликовано 29 работ, из них 6 – в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ. Научные работы полностью отражают содержание диссертационного исследования.

Замечания

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В рамках научной дискуссии хотелось бы уточнить следующее:

- можно ли выделить факторы риска липогипертрофий более типичные для пациентов с сахарным диабетом 2 типа?
- какие колебания уровня глюкозы чаще вызывает наличие липогипертрофий (гипо- или гипергликемию)?
- различаются ли методы профилактики для больных с разными типами сахарного диабета?

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат содержит краткое изложение основных положений диссертации и соответствует предъявляемым требованиям.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Давиденко Ильи Юрьевича «Липогипертрофии у больных сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию: распространенность, диагностика, профилактика» является завершенной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи: оптимизация диагностики липогипертрофий у больных сахарным диабетом, получающим инсулинотерапию, и, как следствие, улучшение показателей компенсации углеводного обмена у данных пациентов. Работа соответствует требованиям

п.9 постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Давиденко Илья Юрьевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология.

Профессор кафедры эндокринологии
и диабетологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук

Елена Валерьевна Бирюкова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный медико-
стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, ул. Делегатская,
д.20, стр.1. Телефон: +7 (495) 609-67-00.

Подпись д.м.н., профессора Е.В. Бирюковой заверяю:

учёный секретарь ученого совета

ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Профессор, д.м.н.,

Заслуженный врач РФ



Ю.А. Васюк