

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 направлена на исследование такой важной и бесспорно актуальной проблемы, как характер поражения головного мозга в условиях сахарного диабета 2 типа, в отсутствие манифестных ишемических инсультов, то есть на фоне хронического нарушения мозгового кровообращения, а также возможности медикаментозного воздействия на выявленные нарушения.

В качестве препарата, обладающего потенциальными нейропротективными свойствами, был избран агонист рецептора глюкагоноподобного пептида-1 лираглутид. Существуют немногочисленные данные о нейропротективном эффекте данного препарата в условиях эксперимента на животных. Наибольший интерес представляет получение ответа на вопрос, является ли защитный эффект лираглутида в отношении головного мозга самостоятельным, не зависящим от положительного влияния препарата на углеводный обмен, или же обусловлен всецело эффективной коррекцией гипергликемии. В связи с необходимостью получения ответа на данный вопрос, разработанный А.В. Симаненковой дизайн исследования представляется очень актуальным. Так, диссертационная работа А.В. Симаненковой включает клиническую и экспериментальную части. В ходе клинического исследования удалось выявить нейропротективный эффект лираглутида у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и даже предположить, что данный эффект не связан с улучшением гликемического профиля, так как реализовывался даже у тех немногочисленных больных, которые имели ухудшение гликемии, несмотря на проводимую комбинированную терапию метформином и лираглутидом.

Подтверждение указанных данных были получены в ходе экспериментального исследования. На первом этапе А.В. Симаненкова оценивала нейропротективный эффект лираглутида у крыс без сахарного диабета при введении препарата в течение 7 дней до моделирования транзиторной фокальной ишемии головного мозга. Дизайн, разработанный А.В. Симаненковой, представляется актуальным, так как именно возможность профилактики развития и уменьшение степени тяжести мозговых катастроф является перспективным направлением современной

медицины. В этом состоит научная новизна, а также теоретическая и практическая значимость полученных данных.

На втором этапе экспериментального исследования производилась оценка нейропротективного эффекта лираглутида у крыс с экспериментальным сахарным диабетом 2 типа. В качестве контрольной группы выступали крысы с сахарным диабетом, не получавшие сахароснижающей терапии. Однако хочется особо отметить создание А.В. Симаненковой группы сравнения, чего ранее не производилось, - животные, получавшие метформин, в связи с чем имевшие сходно удовлетворительный контроль гликемии, что и животные на терапии лираглутидом. В результате второго этапа экспериментального исследования было показано, что лираглутид, в отличие от метформина, обладает защитным действием в отношении головного мозга в условиях ишемии. Второй этап позволил окончательно подтвердить гипотезу о том, что нейропротективный эффект лираглутида является плеiotропным, реализуется независимо от сахароснижающего. Подобные данные являются новыми и не представлены в литературе. Проведенная А.В. Симаненковой работа открывает широкие перспективы дальнейшего развития этой темы. В частности, чрезвычайно важным представляется вопрос, является ли выявленное свойство лираглутида класс-эффектом.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы А.В. Симаненковой обусловлена также прицельным изучением характера нарушений функции эндотелия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, а также оценкой вклада эндотелиальной дисфункции в патогенез поражения центральной нервной системы при сахарном диабете. В работе показано, что диабет сопровождается одновременным нарушением как гемостатической, так и вазомоторной функции эндотелия, причем оба эти нарушения могут быть потенциально обратимы, по крайней мере частично, на фоне улучшения гликемического профиля, и вновь нарастать одновременно с нарастанием гликемии. В то же время, в работе впервые показано, что ряд препаратов, в частности, по данным А.В. Симаненковой, лираглутид, способен оказывать самостоятельное влияние на вазомоторную функцию эндотелия. Эти данные расширяют представления как о характере дисфункции эндотелия при диабете, так и о фармакодинамике инкретиномиметиков. Но что представляется наиболее существенным – обнаруженный эндотелиопротективный эффект лираглутида может быть использован в клинической практике, ведь хорошо известно, что именно дисфункция эндотелия является одним из ключевых звеньев патогенеза хронических осложнений сахарного диабета.

Автореферат написан в традиционном стиле, качественно иллюстрирован рисунками и таблицами. Выводы полностью вытекают из представленных данных и соответствуют поставленным задачам. Основные положения, выносимые на защиту, базируются на грамотном анализе полученных в ходе исследования данных, четко сформулированы, не вызывают возражений.

Диссертационная работа А.В. Симаненковой направлена на решение актуальной задачи современного здравоохранения – поиска способа защиты головного мозга от ишемического-реперфузионного повреждения, вызванного хронической ишемией, обусловленной сахарным диабетом 2 типа, в отсутствие манифестных ишемических инсультов.

По актуальности темы диссертационного исследования, научной новизне, масштабу проведенного исследования, а также по теоретической и бесспорной 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, представляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Анна Владимировна Симаненкова заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – эндокринология, 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующий кафедрой
патологической физиологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Заслуженный деятель науки РБ
доктор медицинских наук, профессор
Email: enikeyev@mail.ru
Тел: 8-917-340-38-42

Д.А. Еникеев

Подпись д.м.н., профессора Дамира Ахметовича Еникеева заверяю

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
заведующий кафедрой общей химии,
доктор фармацевтических наук
20.03.19



С.А. Мещерякова

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 450008, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул.
Ленина, 3
Телефон: 8 (347) 272-11-60
Факс: 8 (347) 272-37-51
e-mail: rectorat@bashgmu.ru
Web-сайт: <http://bashgmu.ru/>