

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И.Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Савина Алексея Алексеевича

на диссертацию Щепанкевич Ларисы Александровны «Ишемический инсульт у больных с сахарным диабетом 2 типа: кровь и сосудистая стенка»,

представленную к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность исследования

Сосудистые заболевания головного мозга остаются одной из наиболее социально значимых проблем современной медицины. Около четверти пациентов, перенесших инсульт, страдает сахарным диабетом 2 типа, который признан независимым фактором риска развития мозгового инсульта. В настоящее время сахарный диабет является широко распространенным заболеванием и, несмотря на то, что большинство пациентов получает сахароснижающую терапию, количество осложнений диабета не уменьшается. Сочетание сахарного диабета 2 типа и сосудистой патологии головного мозга ассоциировано с быстрым прогрессированием симптоматики, худшими исходами инсультов, более высокой смертностью. Особенности клинической картины острого периода ишемического инсульта у лиц с сахарным диабетом 2 типа выявлены в работе соискателя.

В последние годы активно изучается роль эндотелиальной дисфункции как принципиально важного звена патогенеза ишемических процессов. Особое внимание в рамках представленного исследования привлекает оценка особенностей эндотелиальных нарушений у больных ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа. Попытки

определить дополнительные терапевтические подходы к коррекции эндотелиальной дисфункции предпринимались в основном в рамках кардиологических исследований. Однако существует необходимость в поддержании антитромботической функции эндотелия у лиц с развившимся ишемическим инсультом на фоне сахарного диабета 2 типа. В связи с этим, актуальность представленной темы не вызывает сомнений.

Цель исследования сформулирована автором четко и конкретно, и заключается в изучении клинических особенностей течения, характера тромбоцитарно-сосудистых и эндотелиальных нарушений при ишемическом инсульте у больных с сахарным диабетом 2 типа.

Адекватно цели поставлены задачи исследования.

Научная новизна исследования заключается в том, что автором с позиций современных возможностей медицины проведен анализ клинической картины ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа, выявлены особенности течения заболевания в остром и раннем восстановительном периодах инсульта. Впервые проведена оценка биохимических, гемостазиологических и гемореологических показателей и выявлены особенности их динамики на протяжении шести месяцев наблюдения у данной категории больных.

Автор показала, что имеющийся сахарный диабет 2 типа как основной фактор риска ишемического инсульта приводит к повышению активности тромбоцитов, эндотелиальным нарушениям и в целом протромботической настроенности систем гемореологии и гемостаза.

Впервые установлены особенности взаимосвязи между клинической картиной ишемического инсульта и изучаемыми биохимическими и гемореологическими параметрами.

Проведена оценка эффективности статинов в отношении коррекции липидного спектра крови и влияния их на нормализацию эндотелиального

гемостаза у больных ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа.

Практическая и теоретическая значимость работы

Полученные автором результаты имеют значимость, как для науки, так и для практической медицины. Выявленные тенденции к более тяжелому течению ишемического инсульта у лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа, нарушения в системе тромбоцитарного и эндотелиального гемостаза, изменения липидных фракций, требуют тщательного контроля исследуемых параметров в повседневной практике.

Определены дополнительные терапевтические подходы для коррекции выявленных нарушений, в том числе и направленные на стабилизацию эндотелиальной функции у больных ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа. Доказана целесообразность раннего назначения гиполипидемической терапии даже в низких дозах, поскольку нормализация функции эндотелия происходит лишь спустя 3 месяца от начала приема первой дозы.

Практическая значимость представленной работы определена еще и тем, что на основании полученных результатов обоснована необходимость персонализации и индивидуализации подбора лечебных мероприятий больным ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа, путем коррекции гемостазиологических, гемореологических нарушений, а также раннего назначения терапии статинами.

Апробация работы

Материалы диссертации представлены в достаточном объеме. Они обсуждены и доложены на ежегодной конференции «Актуальные вопросы неврологии» (Новосибирск, 2006); IX Всероссийском съезде неврологов (Ярославль, 2006); 10-м и 11-м Конгрессах Европейской Федерации Неврологических Обществ (10th and 11th Congresses of the European Federation of Neurological Societies, 2006, 2007); 2-м Российском

международном конгрессе "Цереброваскулярная патология и инсульт" (Санкт-Петербург, 2007); Российской научно-практической конференции «Цереброваскулярная патология и инсульт» (Пятигорск, 2010); на конференциях с международным участием «Спорные вопросы неврологии» (Новосибирск, 2011, 2013, 2014); Школе липидолога (Новосибирск, февраль, 2012; сентябрь, 2012); Межрегиональной конференции «Актуальные вопросы неврологии» (Новосибирск, 2013); 16-й Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии», с обсуждением вопросов взрослой и детской неврологии и взрослой и детской психиатрии (Томск, май, 2014).

Структура и содержание работы

Диссертация изложена на 229 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей материалы и методы, используемые в работе, четырех глав с результатами исследования, главы с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список используемой литературы включает 219 наименований, в том числе 89 работ отечественных, 107 иностранных авторов и 23 собственных публикации.

В главе «Материалы и методы исследования» приводится характеристика обследованных больных. Автор выделяет три этапа работы. На начальном этапе проведен анализ клинической картины, причин развития ишемического инсульта у 1438 больных, поступивших в специализированное отделение по оказанию помощи больным с ОНМК.

Вторым этапом стало проспективное наблюдательное исследование с выделением двух параллельных групп сравнения, которые были представлены больными ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа (81 человек) и 52 больных с впервые развившимся ишемическим инсультом без сахарного диабета в анамнезе. Группа контроля была представлена 35 практически здоровыми лицами сопоставимыми по полу и возрасту с основной группой и группой сравнения. В соответствии с

целью и задачами были четко определены критерии включения и невключения пациентов в исследуемые группы. На протяжении 6 месяцев наблюдения проводилась оценка клинической картины инсульта, динамики лабораторных показателей. Проводился сравнительный анализ между группами.

Третий этап работы включал оценку влияния розувастатина на липидные фракции и показатели микрореологии и макрореологии крови в зависимости от дозы назначаемого препарата больным ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа. Методом простой рандомизации определены две подгруппы. Первая подгруппа, состоящая из 39 больных ИИ и СД 2 типа, рандомизирована к приему 5 мг/сут статина, вторая подгруппа (42 человека) рандомизирована к приему 10 мг/сут статина.

В работе использовались клинические, комплексные биохимические и гемореологические методы исследования. Всем больным проводили КТ и/или МРТ головного мозга, ЭКГ, дуплексное исследование магистральных артерий головы. Всем пациентам второго этапа проводили оценку когнитивного статуса.

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, отражены во 2 – 5 главах. Работа иллюстрирована клиническими примерами, которые отражают особенности клинической картины и результаты лечения.

Проведено обсуждение полученных результатов, сделано заключение по проведенному исследованию.

Работа заканчивается выводами и практическими рекомендациями, которые полностью отражают суть работы и соответствуют полученным результатам.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации и отражает ее содержание.

К работе имеется ряд замечаний, в частности, несколько перегружен обзор литературы, выявлены некоторые опечатки и неточности, однако это не снижает научной ценности диссертации.

По теме диссертации опубликовано 23 печатных работы, из них 14 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Достоверность результатов исследования

Достоверность и обоснованность полученных результатов обусловлены проведенным анализом состояния проблемы, значительным объемом собственных исследований. Выбор основных методов, используемых в работе, был обусловлен поставленными целью и задачами, обоснован и актуален для данного исследования. Методики дополнительных методов современны и доступны для использования в повседневной практике. Для статистической обработки полученных результатов применялись адекватные методы статистического анализа.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены и используются в материалах практических занятий, семинаров и лекций, проводимых кафедрой клинической неврологии и алгологии и кафедры эндокринологии с курсом неотложной терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»; в материалах лекций, семинаров и практических занятий, проводимых в рамках государственных образовательных стандартов для студентов, интернов и ординаторов ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» и ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН; а также в практической работе врачей-неврологов и терапевтов неврологических отделений, которые являются базами кафедры клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ НГМУ (ГБУЗ НСО ГКБ №34, ГБОУЗ НОКБ, НУЗ ДКБ) для решения вопросов диагностики, дифференциальной диагностики

и выбора тактики лечения и профилактики ишемических инсультов у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

Общее заключение

Таким образом, с учетом теоретической и практической значимости полученных результатов, диссертация Щепанкевич Л.А. «Ишемический инсульт у больных с сахарным диабетом 2 типа: кровь и сосудистая стенка» является законченным научным трудом, содержащим решение актуальной научной проблемы в области медицины – выявление клинических, гемореологических и гемостазиологических особенностей ишемического инсульта у лиц с сахарным диабетом 2 типа, и определение дополнительных методов терапевтической коррекции эндотелиальных нарушений у этих больных. Диссертационная работа удовлетворяет требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры неврологии ГБОУ ВПО

Московского государственного
стоматологического университета
имени А.И.Евдокимова МЗ Р

.А.Савин

Подпись доктора медицины
Алексеевича ЗАБЕРЯЮ

Алексея

Ученый секретарь ГБОУ ВПО
им. А.И.Евдокимова,
Д.м.н., профессор

.А.Васюк

Официальный оппонент: Савин
Тел.: +7-916-538-35-09
e-mail: lasavin@mail.ru