

ОТЗЫВ

Члена диссертационного совета на диссертацию ВАСИЛЬЕВА ПЕТРА ВАЛЕРЬЕВИЧА на тему «Клинико-инструментальная оценка нарушений микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18. «Внутренние болезни».

Актуальность темы диссертации и научная новизна

Во всем мире, в том числе и в России, несмотря на совершенствование диагностики, лечения и увеличение продолжительности жизни больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа), отмечается неуклонный прирост численности пациентов с этой патологией. Также известно, что основной причиной смерти указанной когорты больных оказываются осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы.

В этой связи первоочередной представляется проблема профилактики и лечения осложнений СД 2 типа, связанных в первую очередь с поражением сосудистого русла. Поэтому очень важным является своевременное выявление нарушений микроциркуляторного русла, которые формируются значительно раньше жизнеугрожающих осложнений диабета (почечная дисфункция, инфаркт миокарда, инсульт, потеря зрения и т.д.). Особенно актуальной считается разработка методов неинвазивной диагностики нарушений микроциркуляции, которые могут использоваться для мониторинга сосудистых осложнений, оценки эффективности проводимой терапии и необходимости ее модификации и коррекции для повышения эффективности лечения и улучшения показателей индивидуального прогноза. Поэтому оправданным видится использование методики лазерной доплерографической флоуметрии (ЛДФ), позволяющей проводить прижизненную оценку как структурных, так и функциональных изменений в системе микроциркуляции, в том числе непосредственно в анализируемой биоткани.

Автором впервые была проведена оценка корреляций показателей ЛДФ, полученных с использованием различных методик обработки сигнала, с множественными клинико-лабораторными показателями. Было проведено комплексное исследование микроциркуляции с помощью двух диагностических систем с разными параметрами зондирующего излучения и разными возможностями обработки выходящего сигнала.

Общая оценка работы

В одноцентровое открытое сравнительное научное исследование было включено 103 пациента: 55 больных с СД 2 типа (основная группа) ХБП С3-С4 и «синдромом диабетической стопы» и 48 больных (контрольная группа) с достоверно исключенными СД 2 типа и другими нарушениями углеводного обмена без ХБП. У всех больных обеих групп проводилось исследование микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии с длиной волны зондирующего излучения 830+/- 10 нм. У пациентов основной группы также одновременно использовалась диагностическая система «ЛАЗМА-МЦ-1» с длиной волны 780 нм для детализации показателей, отображающих работу местных факторов модуляции микроциркуляторного кровотока. Для установки датчика выбиралась непораженная нижняя конечность. После регистрации ЛДФ-граммы выполнялся спектральный анализ с помощью оригинального программного обеспечения.

В исследовании получены положительные корреляции гликозилированного гемоглобина со вкладом пульсовых флуксуаций и отрицательные – со вкладом медленных флуксуаций и индексом флуксуаций. Эти положительные корреляции подтверждают факт увеличения роли

пульсовой волны в модуляции микроциркуляторного кровотока и более интенсивного повреждения стенок артериол на фоне более частых эпизодов гипергликемии, что требует ее своевременной и эффективной коррекции. Выше отмеченная отрицательная корреляция объясняется нарушением работы местных механизмов модуляции микроциркуляции за счет морфофункциональной перестройки самих микрососудов, повреждением гладких миоцитов в стенке артериол и венул, в том числе и пейсмекерных клеток, с нарушением автоматической активности гладких мышечных клеток, а также эндотелиальной дисфункции. Таким образом, основной функциональной мишенью патологического процесса автор считает миогенный и эндотелиальный компоненты местной регуляции микроциркуляции и, возможно, вспомогательный вклад имеет нейрогенная дисфункция за счет диабетической автономной нейропатии. Выявленная отрицательная корреляция вклада пульсовых флуксуаций с уровнем чрескожного напряжения кислорода при обеих методиках расчета автор объясняет нарушениями оксигенации зондируемых тканей на фоне диабетической микроангиопатии в результате ремоделирования артериол, ухудшающих микроциркуляцию и вызывающих ишемию кровоснабжающих участков тканей.

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирована 48 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего в себя 172 работы, из них 80 – отечественных и 92 – зарубежных авторов. Под руководством научного руководителя профессора Шишкина А. Н. автор разработал дизайн исследования, систематизировал практические результаты, сформулировал основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации. Он самостоятельно провел анализ отечественной и зарубежной литературы. В ходе настоящего исследования автор предложил и дополнил традиционные способы обработки выходного ЛДФ-сигнала двумя новыми им разработанными и апробированными на больных методиками с целью повышения чувствительности и специфичности ЛДФ при исследовании микроциркуляции у пациентов с СД 2 типа. Научная работа проведена в два этапа. На первом этапе после сбора анамнеза, получения лабораторных и инструментальных исследований всем больным проводилось исследование микроциркуляции методом ЛДФ, а пациентам основной группы еще и мониторинг чрескожного напряжения кислорода в мягких тканях зондируемой области. Второй этап включал построение и анализ амплитудно-частотных спектров ЛДФ-сигнала, составление таблиц, проведение статистического анализа и представление полученных результатов.

Методологическая основа диссертационной работы сформулирована путем последовательного применения методов научного познания: общенаучных и специальных. Актуальность, цели и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту, сформулированы на основании анализа отечественной и зарубежной литературы. Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, а также использованием современных методов статистического анализа.

Проведенное научное исследование имеет важную практическую значимость в виде использования методик расчета максимальных амплитуд частотных диапазонов ЛДФ-спектра для выявления дисфункции местных механизмов модуляции микроциркуляции, а использование средних амплитуд частотных диапазонов ЛДФ-спектра позволяет улучшить возможность дифференциальной диагностики диабетической микроангиопатии.

В ходе знакомства с диссертацией возникли вопросы, на которые хотелось бы получить ответы исследователя.

1. Что означает выражение «Хроническая болезнь почек исключена по данным анамнеза»?
2. Автор указывает, что метод ЛДФ основан на оптическом зондировании тканей и анализе отраженного и рассеянного излучения от движущихся в сосуде эритроцитов. А учитывается ли наличие в сосудистом кровотоке лейкоцитов, тромбоцитов, концентрация белка, уровень гемоглобина и других характеристик реологии крови?
3. Имеется ли параллелизм между изменениями микроциркуляции в «кожном окне» и ткани почки (клубочек, интерстиций)?
4. Имеет ли значение место установления датчика прибора на коже для оценки сигнала ЛДФ?

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация ВАСИЛЬЕВА ПЕТРА ВАЛЕРЬЕВИЧА на тему: «Клинико-инструментальная оценка нарушений микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 №11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель ВАСИЛЬЕВ ПЕТР ВАЛЕРЬЕВИЧ заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 13.1.18. «Внутренние болезни». Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Член диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор,

профессор кафедры пропедевтики

внутренних болезней Первого

Санкт-Петербургского государственного

медицинского университета имени Павлова



A. Kucher
А Г Кучер

