

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук научно-образовательного центра Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации Астафьевой Людмилы Игоревны на диссертационную работу Катамадзе Нино Николаевны на тему «Нейроэндокринные пептиды и функциональные пробы в дифференциальной диагностике первичной полидипсии и несахарного диабета», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

### Актуальность темы диссертации

На сегодняшний день “золотым стандартом” диагностики несахарного диабета (НД) является проба с водной депривацией, имеющая ряд ограничений: продолжительность теста, длительность получения результатов или временная недоступность лабораторных исследований, и как следствие, неудовлетворительная переносимость пациентами, что не позволяет в существенной части случаев достичь диагностических критериев заболевания и поставить корректный диагноз.

Согласно данным российского Регистра пациентов с НД применение пробы с водной депривацией с целью дифференциальной диагностики НД и первичной полидипсии (ПП) отмечается только в 3,7% случаев. Постановка

диагноза НД без проведения диагностической пробы сопряжена с рядом диагностических ошибок, приводит к гипердиагностике заболевания и, как следствие, к водной интоксикации, ввиду назначения десмопрессина.

В связи с этим, разработка альтернативного подхода функционального тестирования для дифференциальной диагностики НД и ГП с меньшей длительностью и, как следствие, лучшей переносимостью с изучением спектра гипоталамических гормональных маркеров, участвующих в регуляции водно-электролитного обмена (копептин, окситоцин, апелин), является крайне актуальной задачей.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и практических рекомендации**

Проведенное в рамках диссертации исследование обладает достаточной научной новизной, поскольку ее автором впервые в Российской Федерации разработана и апробирована с оценкой функциональных характеристик инфузионная проба с 3% гипертоническим раствором. В ходе работы разработаны операционные характеристики и выполнена оценка диагностической точности инфузионной пробы с 3% гипертоническим раствором NaCl по отношению к совокупности клинико-лабораторных данных (включая пробу с депривацией жидкости и данных МРТ) с целью дифференциальной диагностики НД и ГП.

Особую ценность представляет то, что в ходе работы был модифицирован протокол пробы с уменьшением суммарно вводимого объема гипертонического раствора с целью снижения риска гипернатриемии, повышения безопасности проведения теста. В рамках исследования разработаны отрезные точки осмоляльности мочи для проведения инфузионной пробы с 3% гипертоническим раствором, позволяющие проводить дифференциальную диагностику НД и ГП с

высокой диагностической точностью.

Особый интерес представляла оценка переносимости инфузионной пробы с 3% гипертоническим раствором в сравнении с пробой с депривацией жидкости. Диссертантом разработан специальный опросник с целью оценки возникновения симптомов гипернатриемии при проведении проб с осмотической стимуляцией. В ходе работы было выявлено, что озноб наблюдался чаще на пробе с 3% гипертоническим раствором NaCl, для других клинических признаков обезвоживания (головокружение, туман перед глазами, головная боль) наблюдалась только статистическая тенденция к более высоким частотам в этой же группе, что не позволяет нам сделать вывод о худшей переносимости пробы с 3% гипертоническим раствором.

По результатам анализа динамики уровней нейропептидов гипоталамуса на пробах с осмотической стимуляцией выявлено снижение уровня окситоцина у пациентов с первичной полидипсией, в то время как среди пациентов с центральным, нефрогенным несахарным диабетом и здоровыми добровольцами выявлено увеличение уровня нейропептида. В ходе исследования сделан вывод об отсутствии диагностической ценности нейропептидов гипоталамуса: копептин, окситоцин и апеллин в дифференциальной диагностике несахарного диабета и первичной полидипсии.

Исследование Катамадзе Н.Н. представляет собой ценный вклад в разработку нового подхода функционального тестирования в дифференциальной диагностике НД и ГП, благодаря своему комплексному подходу к анализу данной проблемы.

### **Теоретическая и практическая значимость полученных результатов**

Результаты научного исследования, проведенного Катамадзе Н.Н. в области эндокринологии, имеют высокую научно-практическую значимость. Впервые в отечественной практике подробно описан протокол проведения инфузионной пробы с 3% гипертоническим раствором с введением безопасного для пациентов количества натрия хлорида. Результаты работы могут быть использованы для оптимизации алгоритма дифференциальной диагностики НД и ГП.

По итогам исследования разработан алгоритм дифференциальной диагностики НД и ГП.

### **Научная обоснованность и достоверность положений, результатов и выводов диссертации**

В представленной работе автор четко сформулировал цели и задачи исследования, которые были решены по итогам выполнения работы. Обоснованность полученных результатов подтверждается использованием достаточного клинического материала и современных методов исследования. Достоверность обусловлена методологически корректным дизайном исследования, использованием современных методов. Статистическая обработка материала проведена грамотно с использованием критериев, принятых в медицинской статистике, и адекватной интерпретацией результатов. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, логично вытекают из фактических данных и соответствуют поставленным цели и задачам.

## **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа Катамадзе Н.Н. изложена на 109 странице машинописного текста. Диссертация оформлена по традиционному плану: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключение, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, а также приложение. Главы имеют структурированную основу и отражают цель и поставленные задачи. Библиография включает 154 источника литературы (4 отечественных и 150 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 25 таблицами и 14 рисунками.

Четко сформулированы цель и задачи диссертационной работы. Литературный обзор раскрыт с пониманием проблемы исследования. Подробно описаны используемые материалы и методы исследования. Подробно описаны используемые статистические расчеты. Результаты собственного исследования представлены логично и подробно осуждены. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам диссертационной работы. Практические рекомендации выстроены закономерно и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

## **Сведения о публикациях по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 тезиса в сборниках российских конференций, 7 зарубежных тезисов.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Катамадзе Н.Н. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность изучаемой темы, цель и задачи исследования, научная новизна, основные результаты, выводы и практические рекомендации. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата не имеется.

Содержание диссертационной работы и автореферата соответствует специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата и диссертации нет.

В рамках дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

- 1) Пациенты с какими опухолями гипоталамо-гипофизарной области были включены в исследование?
- 2) В таблице 3 есть графа «послеоперационный пациент». Могли бы объяснить, что включает это понятие?
- 3) Рассчитывали ли Вы оценку чувствительности и специфичности для пробы с депривацией жидкости?
- 4) При подтверждении диагноза первичной полидипсии в ходе пробы с гипертоническим раствором какой был последующий алгоритм лечения?

## **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Катамадзе Нино Николаевны на тему «Нейроэндокринные пептиды и функциональные пробы в дифференциальной диагностике первичной полидипсии и несахарного диабета», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские

науки) является законченной научной квалификационной работой и содержит новое решение актуальной задачи дифференциальной диагностики НД и ГП. Работа по своей актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости, достоверности полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пунктам 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 26.01.2023 г. №101), ее автор Катамадзе Нино Николаевна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 – Эндокринология.

Профессор кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук  
научно-образовательного центра  
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко»  
Минздрава России  
Доктор медицинских наук



Астафьева Людмила Игоревна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Астафьевой Людмилы Игоревны заверяю.

Ученый секретарь  
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии  
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России  
кандидат медицинских наук

18.12.2024



Данилов Глеб Валерьевич

**Контактная информация:** Федеральное государственное автономное учреждение образования «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России)  
Адрес: 125047, г. Москва, 4-я Тверская Ямская ул., д.16  
Телефон: 8 (499) 972-86-68  
E-mail: [info@nsi.ru](mailto:info@nsi.ru)  
Web-сайт: <https://www.nsi.ru/>