

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, заведующей отделением диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России Шамхаловой Минары Шамхаловны на диссертационную работу Фабричной Анастасии Анатольевны «Нарушения реологических свойств крови и кожной микроциркуляции при сахарном диабете 1 и 2 типов», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационной работы

Сахарный диабет (СД) входит в число наиболее распространенных в мире хронических заболеваний. Сосудистое поражение при СД имеет комплексный характер, включая нарушения реологических свойств крови. В связи с сопоставимым диаметром сосудов микроциркуляторного русла и размеров форменных элементов крови реологические свойства крови, такие, как способность эритроцитов к агрегации, деформации, вязкость крови, во многом определяют эффективность кровотока по микрососудам. Известно, что нарушение реологических свойств крови приводит к снижению капиллярного кровотока, гипоксии органов и тканей. В представленной диссертационной работе детально и комплексно изучен характер нарушений реологических свойств крови при СД 1 типа (СД1) и СД 2 типа (СД2), а также связь нарушений реологических свойств крови и кожной микроциркуляции с микрососудистыми осложнениями СД. В работе также проведено сравнительное исследование микрореологических свойств эритроцитов на уровне отдельных клеток при СД1 и СД2.

На основе полученных результатов разработан диагностический алгоритм и даны рекомендации по его использованию в обследовании пациентов с СД1 и СД2. Данный алгоритм может быть использован при персонифицированной диагностике осложнений СД. Впервые получены результаты, указывающие на различный патогенез нарушений микрореологических свойств эритроцитов при СД1 и СД2. Предложены направления дальнейших исследований реологических свойств крови у пациентов с СД.

Таким образом, диссертационная работа Фабричновой Анастасии Анатольевны актуальна и обладает большой теоретической и практической значимостью.

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

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы четко, соответствуют теме исследования. Обоснованность положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточной выборкой исследования (всего было включено 211 человек, из них 104 с СД и 107 в группе контроля), применяемыми методами исследования. Используемые в работе общенаучные и специальные методы современны, адекватны, соответствуют решению поставленной цели и задачам. Выводы и рекомендации диссертационной работы логически вытекают из результатов исследования. Полученные результаты также согласуются с данными, имеющимися в работах других авторов о нарушениях реологических свойств крови и микроциркуляции при СД.

Результаты диссертационной работы Фабричновой А. А. внедрены в клиническую деятельность отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ

МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (акты от 10.04.2024 г.), использованы в методическом учебном пособии в рамках темы «Сахарный диабет» кафедры эндокринологии ФУВ ГБУЗ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, что подтверждает их научно-практическую ценность.

Кроме того, результаты диссертационного исследования представлены на российских конференциях и конгрессах с международным участием, опубликованы в научных журналах, рецензируемых ВАК и входящих в базу данных SCOPUS.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов, научных положений, выводов, рекомендаций подтверждается проведенным комплексным анализом достаточного объема клинического материала, использованием современных сертифицированных методик и оборудования, применением адекватных методов статистической обработки медицинских данных.

К преимуществам работы следует отнести всесторонний подход к исследованию проблемы. В представленной диссертации Фабричновой А.А. проведена комплексная оценка нарушений реологических свойств крови у пациентов с СД1 и СД2 как в общих группах, так и после возрастного уравнивания. Проведена также оценка реологических свойств крови и кожной микроциркуляции при развитии микрососудистых осложнений СД с определением их предикторной роли.

Особо следует отметить проведение сравнительного исследования реологических свойств крови при СД1 и СД2 на уровне отдельных эритроцитов при помощи метода оптических пинцетов. Исследования микрореологических свойств эритроцитов при СД единичны. В диссертационной работе показан характер нарушений этих свойств при СД1 и СД2 с оценкой особенностей механизмов их развития.

На основе полученных результатов в диссертационной работе разработана программа диагностики реологических свойств крови у пациентов с СД, которая может вносить важный вклад в персонализированное обследование пациентов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы Фабричновой А. А. не подвергается сомнению.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационного исследования опубликовано 6 печатных работ, из которых 1 глава в монографии и 5 печатных статей, из них 4 публикации в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 4 статьи в научных изданиях, индексируемых в международной базе Scopus. Основные результаты и выводы диссертации полностью отражены в опубликованных работах.

Оценка содержания диссертации, её завершенности, замечания по оформлению диссертации

Диссертация Фабричновой Анастасии Анатольевны «Нарушения реологических свойств крови и кожной микроциркуляции при сахарном диабете 1 и 2 типов» оформлена в традиционном стиле. Работа состоит из 151 страницы текста компьютерной верстки и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение, рекомендации для дальнейшей разработки темы, выводы, практические рекомендации и список литературы. Текст содержит 36 таблиц, 14 рисунков и 9 графиков. Список литературы включает 232 источника, в том числе 43 отечественных и 189 зарубежных.

Во введении автором раскрыта актуальность темы диссертации, научная новизна, четко сформулирована цель и соответствующие ей задачи и положения, выносимые на защиту.

В главе «Материалы и методы» приведен дизайн исследования, указаны критерии включения/невключения, подробно описаны методы, применявшиеся в исследовании, а также методы статистического анализа.

Результаты исследования изложены детально, структурированно, имеют четко прослеживаемую логическую целостность.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, конкретны, имеют научно-практическую значимость и соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Обзор литературы представлен с ссылками как на русскоязычные, так и на зарубежные источники, изложен последовательно.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата диссертации Фабричновой А.А. полностью соответствует основным положениям, выводам и практическим рекомендациям диссертационной работы. Замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Замечания по работе

1. В обзоре литературе автор долго «подбирается» к основной теме исследования, несколько увязая в общеизвестных данных. Здесь было бы уместно дать последние данные о возможном влиянии проводимой терапии на реологические свойства крови.
2. Не определен дизайн исследования, дано только его описание.
3. Решение поставленной задачи 4 («Разработать диагностическую

модель оценки реологических свойств крови и микроциркуляции при СД1 и СД2») оформлено в практических рекомендациях. Логичнее это оформить в выводах. Практическая рекомендация по расчёту риска микрососудистых нарушений, вероятно, будет затруднительна для практикующего врача. Целесообразнее представить ее в выводах.

4. Нарушение кожной микроциркуляции на пробе с тепловой вазодилатацией и развитие препролиферативной и пролиферативной диабетической ретинопатии носит скорее ассоциативный характер. В 4 выводе это определено как предикция.
5. Почему не применена поправка Бонферрони, учитывая множественность сравнений в ряде случаев?
6. На каком основании выставлялся диагноз ХБП С2А1? Формула для расчета скорости клубочковой фильтрации должна указываться полностью – СКД-ЕРІ. Необходимо правильно обозначить рСКФ (в диссертации это выглядит необычно - $\text{мл/мин} \cdot 1,73\text{м}^2$). Почему только часть пациентов с ХБП (10 из 34 при СД1 и 25 из 34 при СД2) получала базовую нефропротективную терапию (блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой системы)?
7. Требуется отдельного обсуждения промежуточный вывод по результатам регрессивного анализа о причинно-следственной связи возрастания скорости 1 фазы агрегации и возрастания прочности наибольших агрегатов со скоростью клубочковой фильтрации («Возрастание скорости 1 фазы агрегации (kTb) на $0,1 \text{ с}^{-1}$ также приводит к снижению СКФ на $9,4 \text{ мл/мин} \cdot 1,73\text{м}^2$ ». «Возрастание прочности наибольших агрегатов ($I2,5$) на 1 с^{-1} также приводит к снижению СКФ на $1,85 \text{ мл/мин} \cdot 1,73\text{м}^2$ »).
8. Имело большой смысл распределить пациентов с диабетической ретинопатией по стадиям при оценке реологических нарушений. В прогрессировании патологии сетчатки важную роль играют расстройства микроциркуляции и реологии крови. Было бы крайне

интересно проследить этот процесс, не группируя пациентов по принципу «есть-нет».

9. Имеются стилистические, пунктуационные и орфографические недочеты в оформлении работы. Ссылки литературы должны быть даны в цифровом варианте. По тексту есть аббревиатуры, вводимые поздно или предшествующие введению.

Замечания к диссертации не имеют принципиального значения и не влияют в целом на общую положительную оценку.

**Заключение о соответствии диссертации критериям,
установленным Положением о присуждении ученых степеней**

Диссертационная работа Фабричной Анастасии Анатольевны на тему «Нарушения реологических свойств крови и кожной микроциркуляции при сахарном диабете 1 и 2 типов», представленная к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным исследованием по актуальной теме особенностей нарушений реологических свойств и кожной микроциркуляции при СД1 и СД2. Результаты проведенной диссертационной работы, ее выводы и рекомендации имеют большую научную и практическую значимость.

Работа соответствует Паспорту специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки). Актуальность темы исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, достоверность и обоснованность полученных результатов, выводов, практических рекомендаций диссертационной работы Фабричной А. А. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в редакции от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автор диссертации заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук по специальности

3.1.19. Эндокринология (14.01.02. Эндокринология),

заведующая отделением диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»

Минздрава России



Шамхалова Минара Шамхаловна

« 18 » марта 2025 г.

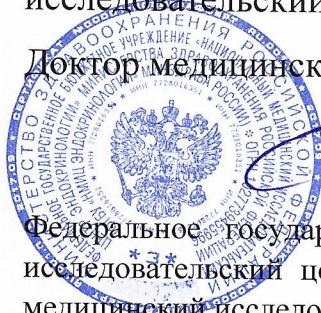
Подпись доктора медицинских наук М. Ш. Шамхаловой заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России

Доктор медицинских наук



Дзеранова Лариса Константиновна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России (ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России)

Адрес: 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; Телефон: +7 495 500-00-90

E-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru

Адрес сайта: <https://www.endocrincentr.ru/contacts>