

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника

Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

по научной работе

доктор медицинских наук профессор

Е. Ивченко



рег. №

4/16/2022

2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации на диссертацию Фабричновой Анастасии Анатольевны «Нарушения реологических свойств крови и кожной микроциркуляции при сахарном диабете 1 и 2 типов», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Согласно последним эпидемиологическим данным, число взрослых, живущих с сахарным диабетом во всем мире, превысило 800 млн. человек и заболеваемость этой нозологией постоянно растет. Так, по подсчетам ВОЗ к 2050 году число пациентов с сахарным диабетом составит до полутора миллиардов человек. Это делает крайне важными новые исследования, увеличивающие знания о сахарном диабете.

Сахарный диабет ассоциируется с возникновением хронических макро- и микрососудистых осложнений, которые повышают риск инвалидизации и

преждевременной смерти. Микрососудистые осложнения СД (диабетическая нефропатия и ретинопатия) являются причиной развития ХБП и слепоты.

Реологические свойства крови (свойства текучести) имеют важное значение в микроциркуляторном русле, поскольку диаметр наименьшего капилляра, через который должен пройти эритроцит для отдачи кислорода, меньше, чем диаметр самого эритроцита. Таким образом, при увеличении агрегации эритроцитов в артериальном русле и снижении способности эритроцитов к деформации развивается тканевая гипоксия. Ранее было показано, что нарушение реологических свойств крови может усугублять течение микрососудистых осложнений диабета. Данная работа, посвященная нарушениям реологических свойств крови при сахарном диабете, освещает данный немаловажный аспект патогенеза сахарного диабета, недостаточно известный в клинической практике.

Большую актуальность работы связана с выявлением прогностической способности оценки нарушений реологических свойств крови при развитии микрососудистых осложнений сахарного диабета. Выявление прогностической значимости может предотвращать развитие микрососудистых осложнений в данной когорте больных путем своевременной интенсификации проводимого лечения.

В связи с вышеизложенным диссертационная работа Фабричновой Анастасии Анатольевны «Нарушения реологических свойств крови и кожной микроциркуляции при сахарном диабете 1 и 2 типов», в которой дана детальная и полная оценка реологических свойств крои и кожной микроциркуляции при СД1 и СД2, имеет большую актуальность и научно-практическую значимость.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы и ее результатов Фабричновой А. А. состоит во всесторонней характеристике нарушений реологических свойств крови и кожной микроциркуляции при СД1 и СД2, и их связи с развитием микрососудистых осложнений СД: диабетической нефропатией, диабетической ретинопатией.

Впервые в исследовании проведено сравнение микрогемореологических свойств при СД1 и СД2 отдельных эритроцитах, которое показало существование различных механизмов нарушений реологических свойств эритроцитов при данных заболеваниях.

При сходных клинических характеристиках исследованных групп (по длительности анамнеза, уровню компенсации СД), дана количественная оценка степени нарушений реологических свойств крови при СД1 и СД2. В работе доказано, что при СД2 нарушения реологических свойств крови значительно более выраженные, по сравнению с СД1. Так, разница между отдельными показателями агрегации эритроцитов составляла 18-34%.

Также в работе впервые показано, что при сравнении групп СД1 и СД2, после их возрастного уравнивания, при СД2 сохранялись более выраженные нарушения гемореологических свойств.

При СД1 имелась связь нарушений реологических свойств крови с развитием микрососудистых осложнений (диабетической нефропатией, ретинопатией). При этом нарушение реологических свойств крови усугублялось по мере прогрессирования осложнений. При СД2 такой связи уже не наблюдалось. Однако, при СД2 появлялись нарушения кожной микроциркуляции на пробе с тепловой вазодилатацией.

Таким образом, показано, что при СД2 наблюдались более выраженные нарушения реологических свойств крови, расстройства микрогемодинамики, отмечалось системное поражение микроциркуляторного сосудистого русла в

сопоставимых по длительности течения и компенсации углеводного обмена группах СД1 и СД2.

Практическая значимость полученных результатов

Полученные в ходе диссертационного исследования Фабричной А. А. результаты имеют неоспоримую практическую значимость.

В работе разработан алгоритм оценки реологических свойств крови, который может быть использован в клинической практике, с целью персонализированной оценки течения заболевания.

Автором установлена прогностическая значимость нарушений реологических свойств крови при СД1 в развитии наиболее ранних стадий ХБП (при СКФ менее 90 мл/мин) при диабетической нефропатии, при отсутствии других сосудистых осложнений и АГ. Такое исследование может быть поводом для специфической профилактики у данной когорты больных, что отражено в практических рекомендациях исследования.

Впервые установлена прогностическая значимость нарушений кожной микроциркуляции на пробе с тепловой вазодилатацией при СД2 в развитии продвинутых стадий ретинопатии: препролиферативной и пролиферативной. Автором предложена математическая формула для оценки риска развития препролиферативной и пролиферативной ретинопатии у пациентов с СД2, которая имеет высокую прогностическую точность (76%). Исследование кожной микроциркуляции у пациентов с СД2 может дополнить существующие методы оценки степени поражения микрососудистого русла.

Таким образом, результаты диссертационного исследования Фабричной А. А., основные положения, выводы и рекомендации имеют значимую научно-практическую ценность для здравоохранения.

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

Диссертационная работа Фабричной А. А. является завершенным научным исследованием, в котором проведен анализ достаточного объема клинического материала с использованием современных и адекватных клинических, лабораторных и инструментальных методов, а также статистического анализа, что подтверждает обоснованность и достоверность сформулированных основных положений, выводов и рекомендаций.

Цель и задачи исследования имеют четкую формулировку и соответствуют теме диссертации. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логично отражают содержание результатов работы, соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

Результаты диссертационной работы дополняются достаточным количеством таблиц и рисунков.

По результатам работы опубликовано 6 научных работ, в том числе 1 глава в монографии и 5 научных статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации; из которых 4 статьи в научных изданиях, включенных в систему SCOPUS.

Основные положения диссертации в виде устных докладов и тезисов также доложены на 8 отечественных и зарубежных конгрессах.

Структура и содержание работы

Представленная диссертационная работа построена по традиционному плану, соответствующему рекомендациям Высшей аттестационной комиссии, и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и обсуждения полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа изложена на 151 страницах машинописного текста. Библиографический

список включает 232 источника, из них 43 отечественных и 189 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 14 рисунками, 36 таблицами, 9 графиками.

Введение посвящено изложению актуальности работы с описанием научной новизны, степени разработанности темы исследования, формулировки цели и задач исследования, а также основных положений, выносимые на защиту, научной и практической значимости.

В первой главе освещаются результаты проведенных отечественных и зарубежных исследований по рассматриваемой проблеме, и оцениваются преимущества и недостатки данных работ.

В материалах и методах подробно описаны применяемые методики исследования, в том числе лабораторные и инструментальные. Четко и понятно представлен дизайн исследования, перечислены критерии включения и невключения. Полно описаны применяемые методы статистического анализа медицинских данных.

Глава результатов собственных исследований содержит 5 основных разделов, в которых подробно и структурировано отражены полученные результаты, соответствующие поставленной цели и задачам работы. В ходе обсуждения приводится сопоставление полученных результатов с другими отечественными и зарубежными исследованиями.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, конкретны, логично вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленной цели и задачам, отражают научную и практическую значимость работы.

Аннотация соответствует содержанию диссертации и полностью отражает поставленную цель и задачи исследования, используемые материалы и методы, полученные результаты, выводы и практические рекомендации.

Внедрение основных результатов исследования

Полученные в ходе диссертационной работы Фабричной А. А. результаты, выводы и практические рекомендации внедрены в клиническую деятельность отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (акты от 10.04.2024 г.).

Основные положения, выводы, рекомендации диссертационного исследования Фабричной А. А. внедрены в учебный процесс в качестве методического пособия «Нарушения реологических свойств крови при сахарном диабете 1 и 2 типов» на кафедре эндокринологии ФУВ ГБУЗ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, для подготовки студентов, ординаторов, аспирантов, что подтверждает их научно-практическую ценность.

С учетом научной и практической значимости выполненной работы рекомендуется использовать полученные результаты и выводы в клинической практике врачей-терапевтов, эндокринологов, а также в отделениях стационаров, оказывающих помощь больным СД.

Замечания по работе

Замечания, которые возникли после прочтения диссертации и автореферата, не влияли на общую положительную оценку работы, поскольку не имеют принципиального характера и относятся в основном к стилистическим и оформительским погрешностям.

При общей положительной оценке диссертационного исследования, возникли следующие вопросы к диссертанту:

1. В группы пациентов с сахарным диабетом обоих типов включены больные, не достигающие целевых параметров углеводного обмена (HbA1c СД1 8,5% vs СД2 8,8%). Чем это обусловлено и как, по мнению автора, нормализация гликемии скажется на изучаемых гемореологических свойствах крови
2. Пациенты с сахарным диабетом 2 типа получали разнообразную сахароснижающую терапию. Выявлено ли в исследовании какое-либо

влияние представителей различных классов ПССП на гемореологические показатели крови.

3. Как в изучении агрегации/деагрегации эритроцитов учитывалось и было скорректировано применение антиагрегантной и двойной антиагрегантной терапии у ряда пациентов с сахарным диабетом?

Заключение

Диссертационная работа Фабричновой 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 по научной специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная научная задача по комплексному исследованию реологических свойств крови и кожной микроциркуляции у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов, имеющая научную ценность в качестве дополнения к имеющимся данным о патофизиологических механизмах развития осложнений СД1 и СД2 типов, а также имеющая практическую ценность в персонализации диагностики осложнений и своевременной интенсификации терапии СД.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, а также объему выполненного исследования, диссертация полностью соответствует требованиям п.9-14 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (действующая редакция), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор работы, Фабричнова Анастасия Анатольевна, заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Отзыв на диссертационное исследование Фабричной А. А. на тему «Нарушения реологических свойств крови и кожной микроциркуляции при сахарном диабете 1 и 2 типов», обсужден и утвержден на заседании 1 кафедры (терапии усовершенствования врачей) им. академика Н. С. Молчанова Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (протокол №24 от 17 марта 2025г.)

Начальник 1 кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) им. академика Молчанова Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, главный нештатный эндокринолог Министерства обороны Российской Федерации, главный внештатный специалист эндокринолог Комитета по здравоохранению Ленинградской области
доктор медицинских наук профессор

«21» марта 2025 г.  Салухов Владимир Владимирович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Салухова В.В. заверяю:
Врио начальника отдела (организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ  кандидат медицинских наук  Латыпов Ильдар Фанисович

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации,

Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6
телефон +7 (812) 292-32-73

Web-сайт: <https://vmeda.mil.ru/>

e-mail: vmeda-nio@mil.ru