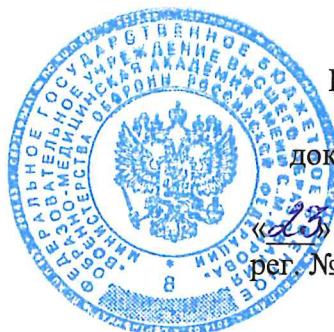




УТВЕРЖДАЮ
Заместитель начальника
Военно-медицинской академии
по научной работе
доктор медицинских наук профессор
Е.В. Ивченко

рег. №

4/16/293

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 Бреговской Анны Вадимовны «Клинико-патогенетические особенности поражения малых нервных волокон у больных сахарным диабетом 1 типа», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)

Актуальность работы

Диссертация Бреговской А.В. посвящена одному из самых распространенных осложнений сахарного диабета – дистальной диабетической нейропатии. В данной работе рассмотрены возможности ранней диагностики данной патологии и проведена оценка возможностей патогенетической терапии дистальной диабетической нейропатии с оценкой структуры малых немиелинизированных нервных волокон и функции нервов нижних конечностей на фоне компенсации сахарного диабета и терапии препаратом альфа-липоевой кислоты.

Дистальная диабетическая нейропатия, возникающая, прежде всего, в результате хронической гипергликемии – основной фактор риска развития синдрома диабетической стопы и как следствие – ампутаций нижних конечностей (Selvarajah D. et al., 2019). Ампутации нижних конечностей не только значительно снижают качество и продолжительность жизни пациентов с сахарным диабетом, но увеличивают финансовую и организационную нагрузку на здравоохранение (Raffaele G. et al., 2023). Таким образом, ранняя диагностика дистальной диабетической нейропатии у пациентов с СД, а также поиск наиболее подходящих терапевтических мер для ее профилактики или замедления прогрессирования являются одними из крайне актуальных задач диабетологии на сегодняшний день. Однако, малый спектр симптомов или их почти полное отсутствие на ранних этапах повреждений нервных волокон затрудняет раннюю диагностику, тем самым давая основание для разработки новых методов диагностики. Так как на начальных этапах

дистальной диабетической нейропатии патологический процесс затрагивает в первую очередь малые немиелинизированные нервные волокна, необходимы диагностические исследования, направленные на оценку именно этого типа нервов. Золотым стандартом оценки малых нервных волокон является биопсия кожи, однако данный метод труднодоступен и не может рутинно использоваться в клинической практике. Другая методика, позволяющая заподозрить нарушение чувствительности у лиц с подозрением на дистальную нейропатию – количественное сенсорное тестирование. К числу её положительных качеств следует отнести неинвазивность и возможность неоднократного повторения данного исследования для скрининга на наличие нейропатии. Однако субъективность данной методики (как со стороны пациента, так и со стороны оператора) не позволяет ее рассматривать, как отдельный диагностический метод, а лишь дополнение к электронейромиографии (Baskonja M.M. et al., 2013). Конфокальная микроскопия роговицы – быстрый, неинвазивный, воспроизводимый метод, позволяющий оценить структуру суббазального нервного сплетения роговицы, визуализируя терминальные волокна первой ветви тройничного нерва сопоставимо с гистологическим исследованием. Несмотря на множество преимуществ методики, сохраняются вопросы в стандартизации критериев повреждений нервов и требуются дополнительные исследования. Именно конфокальная микроскопия роговицы рассматривается как метод ранней диагностики дистальной диабетической нейропатии в рецензируемой диссертационной работе. Помимо уточнения диагностических критериев повреждений роговичных нервов рассматривалась возможность использования данного метода исследования для отслеживания динамики состояния роговичных нервов в процессе компенсации сахарного диабета и лечения дистальной диабетической нейропатии, что также несет, несомненно, не только научный, но и практический интерес для расширения знаний о течении дистальной диабетической нейропатии, возможностях ее профилактики и замедления прогрессирования.

Научная новизна и практическая значимость исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

На сегодняшний день в отечественном сегменте литературы работы, посвященные особенностям структуры суббазального нервного сплетения роговицы у пациентов с дистальной диабетической нейропатией единичны, а в зарубежных источниках большинство встречающихся исследований проведены с участием больных сахарным диабетом 2 типа или же на популяции с неоднородным возрастным диапазоном и коморбидностью. Так как диабетическая нейропатия является диагнозом исключения,

для исключения прочих причин повреждения нервных волокон. Таковой работой и является данное диссертационное исследование. Строгость критериев включения и невключения в исследование выгодно отличает данный труд от существующих ныне публикаций.

Диссертационная работа Бреговской А. В. представляет собой исследование, позволяющее углубить знания об особенностях состояния немиелинизированных нервных волокон при дистальной диабетической нейропатии на примере суббазального нервного сплетения роговицы, расширить знания о возможностях конфокальной микроскопии роговицы не только в рамках первичной ранней диагностики дистальной диабетической нейропатии, но и динамического наблюдения за структурой малых нервных волокон в процессе компенсации сахарного диабета и лечения диабетической нейропатии препаратом альфа-липоевой кислоты. Также, продемонстрирована пластичность роговичных нервов, коррелирующая с функциональным состоянием двигательных и чувствительных нервов нижних конечностей, показана возможность регресса клинико-инструментальных показателей дистальной диабетической нейропатии при своевременном вмешательстве.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации:
Возможность количественной и качественной неинвазивной оценки малых нервных волокон определяет диагностическую ценность конфокальной микроскопии роговицы не только с практической точки зрения, но и с научной, открывая возможности для новых исследований. Применение конфокальной микроскопии роговицы в рамках диагностики дистальной диабетической нейропатии, оценки динамики состояния роговичных нервов в ходе лечения сахарного диабета и терапии самой диабетической полинейропатии внедрено в учебную и практическую деятельность клинических отделений ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» и Санкт-Петербургского Территориального диабетологического центра в составе СПбГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1».

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация Бреговской А.В. «Клинико-патогенетические особенности поражения малых нервных волокон у больных сахарным диабетом 1 типа» имеет традиционную структуру, носит характер законченного исследования, оформлена по образцу в соответствии с требованиями ВАК Российской Федерации. Работа изложена на 124 страницах машинописного текста, содержит следующие разделы: введение, 4 основные главы, включающие в себя обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных данных, а также заключение, выводы, практические рекомендации, раздел с описанием перспектив дальнейшей разработки темы,

результаты исследования, обсуждение полученных данных, а также заключение, выводы, практические рекомендации, раздел с описанием перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений, списка литературы и приложений. Список литературы, проанализированной автором в ходе исследования, состоит из 151 источника: 27 отечественных и 124 – зарубежных. Работа проиллюстрирована 16 таблицами и 20 рисунками. Содержание работы и выносимые на защиту положения соответствуют паспорту научной специальности 3.1.19. Эндокринология и всем требованиям, предъявляемым к исследованиям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертационное исследование является проспективным, диагностическим, интервенционным. Введение включает в себя обоснование актуальности темы исследования, степень ее разработанности, научную новизну и практическую значимость. Также в этом разделе обозначены цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, сформулированы четко и доступно.

В обзоре литературы отражены эпидемиология, современные этиопатогенетические аспекты диабетической нейропатии, а также возможности диагностики дистальной диабетической нейропатии с рассмотрением преимуществ и ограничений существующих методов с научной и практической точки зрения. Также уделено внимание лечению диабетической нейропатии, влиянию гликемического контроля на состояние нервных волокон. Данный раздел стилистически и грамматически оформлен на высоком уровне с анализом достаточного количества современных зарубежных и отечественных источников.

В главе «Материалы и методы исследования» приведена подробная структура работы, методология всех этапов исследования, четко обозначены характеристики пациентов, описаны использованные клинические, лабораторные, инструментальные методы исследований, а также методы статистической обработки данных. Ограниченность выборки объясняется строгостью критериев включения в исследование, которые позволяют получить более достоверную клиническую картину дистальной диабетической нейропатии. Исследование разделено на две части: первая – описательная, в которой проводится сравнение структуры суббазального нервного сплетения роговицы, визуализируемого с помощью конфокальной микроскопии роговицы, у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и здоровых лиц, выбранных в качестве группы контроля. Также показывается взаимосвязь данных конфокальной микроскопии роговицы и клинических и электрофизиологических проявлений диабетической нейропатии. Вторая часть работы – интервенционная, где проводится оценка характеристик роговичных нервов у пациентов с компенсированным и декомпенсированным сахарным диабетом, а также отслеживается динамика изменения

малых нервных волокон роговицы на фоне компенсации сахарного диабета и лечения дистальной диабетической нейропатии препаратом альфа-липоевой кислоты.

Глава «Результаты исследования» представляет подробные результаты обследования пациентов и группы контроля. Дана клиническая характеристика пациентов с 1 типом сахарного диабета и периферической диабетической нейропатией, а также здоровых людей, отражены корреляции показателей конфокальной микроскопии роговицы с результатами стандартизированных диагностических шкал нейропатии и показателями электронейромиографии нижних конечностей. Продемонстрирована положительная динамика изменения структуры суббазального нервного сплетения роговицы, клинических проявлений нейропатии и улучшения проведения нервного импульса по крупным нервам нижних конечностей на фоне терапии альфа-липоевой кислотой у пациентов с исходно компенсированным сахарным диабетом и положительное влияние строгого гликемического контроля на структуру роговичных нервов и функцию двигательных и чувствительных нервов нижних конечностей и дополнительное улучшение указанных характеристик на фоне последующей терапии альфа-липоевой кислотой.

В главе «Обсуждение полученных результатов» проводится сравнение полученных данных с литературными сведениями, интерпретируются полученные результаты и их причинно-следственные связи, подводится итог и обобщение проведенной работы.

Поставленные задачи выполнены в полном объеме. Выводы и научные положения соответствуют целям и задачам.

Текст диссертации структурирован, грамотен. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационного исследования. Диссертационная работа оформлена в соответствии с предъявляемыми требованиями.

Апробация работы

По результатам диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ, 2 из которых опубликованы в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 – в издании, индексируемом в базе SciVerse Scopus, получен 1 патент. Основные положения диссертации представлены на 3 научных конференциях, в том числе с международным участием.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет.

Чем обусловлен выбор препарата, и какими механизмами обусловлены позитивные эффекты альфа-липоевой кислоты при влиянии на роговичные нервы, если принять во внимание, что данное лекарственное средство не входит в клинические рекомендации, посвященные сахарному диабету?

Заключение

Диссертационная работа Бреговской Анны Вадимовны на тему «Клинико-патогенетические особенности поражения малых нервных волокон у больных сахарным диабетом 1 типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.19. Эндокринология, является научно-квалификационной работой, которая на основании проведенных автором исследований по изучению вклада хронической гипергликемии в повреждение нервов суббазального нервного сплетения роговицы, их изменчивости на фоне оптимизации гликемического контроля, решает актуальную научно-практическую задачу раннего выявления, дальнейшего наблюдения дистальной диабетической нейропатии при помощи конфокальной микроскопии роговицы и способствует определению крайне абстрактных на сегодняшний день, конечных точек в лечении дистальной диабетической нейропатии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертационная работа Бреговской Анны Вадимовны на тему «Клинико-патогенетические особенности поражения малых нервных волокон у больных сахарным диабетом 1 типа» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9-14 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), а ее автор Бреговская Анна Вадимовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании 1 кафедры (терапии усовершенствования врачей) ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, протокол заседания № 27 от 04 апреля 2025 года.

Начальник 1 кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения

высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, нештатный главный эндокринолог Министерства обороны Российской Федерации, главный внештатный специалист эндокринолог Комитета по здравоохранению Ленинградской области доктор медицинских наук профессор

Салухов Владимир Владимирович

Подпись профессора Салухова В.В. заверяю:

Начальник отдела (организации научной работы

и подготовки научно-педагогических кадров)

кандидат медицинских наук доцент



Овчинников Дмитрий Валерьевич

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

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж.

Телефон +7 (812) 667-71-18.

e-mail: vmeda-nio@mil.ru,

web-сайт: <https://www.vmeda.org>