

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.028.01 (Д 208.054.03),
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 04.06.2025 № 45

О присуждении Бреговской Анне Вадимовне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-патогенетические особенности поражения малых нервных волокон у больных сахарным диабетом 1 типа» по специальности 3.1.19. Эндокринология принята к защите 26.03.2025 (протокол заседания № 42) диссертационным советом 21.1.028.01 (Д 208.054.03), созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2, приказ Минобрнауки России №1619/нк от 15.12.2015 (ред. в соответствии с приказом Минобрнауки России о внесении изменений от 25.01.2022 № 75/нк).

Соискатель Бреговская Анна Вадимовна 29 января 1989 года рождения.

В 2012 году соискатель окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

В 2020 году соискатель окончила аспирантуру при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, освоив программу подготовки научно-

педагогических кадров по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина.

Работает врачом-эндокринологом главного клинического комплекса кабинета эндокринолога консультативного отделения Консультативно-диагностического центра Университетской клиники Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в научно-исследовательской лаборатории диабетологии Института эндокринологии, а также на базе кафедры эндокринологии Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Гринева Елена Николаевна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт эндокринологии, директор; Институт медицинского образования, кафедра эндокринологии, заведующий.

Официальные оппоненты:

Галстян Гагик Радикович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение диабетической стопы, заведующий; экспертный центр, руководитель.

Гурьева Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, сектор реабилитации и профилактики инвалидности

вследствие эндокринной патологии и формирования здорового образа жизни, заведующая

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) в своем положительном отзыве, подписанном Салуховым Владимиром Владимировичем, доктором медицинских наук, профессором, начальником 1 кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей), указала, что диссертационная работа Бреговской Анны Вадимовны 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.

Принципиальных замечаний отзывы не содержат.

В отзыве ведущей организации Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации содержится 1 вопрос (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

В отзыве официального оппонента д.м.н. профессора Галстяна Г. Р. содержится 4 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

В отзыве официального оппонента д.м.н. профессора Гурьевой И.В. содержится 3 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

Соискатель имеет 8 (30/25) опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 8 (30/25) работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 (18/15) работы. Получен 1 патент. В указанных публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Бреговская, А.В. Клинико-патогенетические варианты выявления поражения малых нервных волокон у больных с 1 типом сахарного диабета / Бреговская А.В., Гринева Е.Н. // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины. – 2016. – С.21.
2. Бреговская, А.В. Клинико-патогенетические варианты выявления поражения малых нервных волокон у больных с 1 типом сахарного диабета / Бреговская А.В., Гринева Е.Н. // Всероссийская конференция с международным участием «Командный подход в современной эндокринологии» Трансляционная медицина, – 2016. №2. – С 18-19.
3. Бреговская, А.В. Ранняя диагностика диабетической полинейропатии и применение альфа-липоевой кислоты для профилактики ее прогрессирования / Бреговская А.В., Бабенко А.Ю., Гринева Е.Н.// РМЖ. – 2018. – Т.1(I) – С. 41-46.
4. Клинико-патогенетические аспекты поражения малых нервных волокон у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и возможности их коррекции / Бреговская А.В., Гринева Е.Н., Бабенко А.Ю. [и др.] // РМЖ. – 2018. Т.11(II) – С. 91-94.
5. Corneal Confocal Microscopy in the Diagnosis of Small Fiber Neuropathy: Faster, Easier, and More Efficient Than Skin Biopsy? / Bregovskaya A.V., Churilov L.P., Malik R.A. [et al.] // Pathophysiology. - 2022. Vol.29.№1 – P. 1-8.
6. Morphological diversity of the corneal small fibres in patients with type 1 diabetes mellitus / Bregovskaya A., Gavrilova N., Churilov L.P. [et al.] – DOI 10.34172/ipp.2022.31336 // Immunopathologia Persa. – 2022 – P. 1-5. – URL:

chrome-extension:

//efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://pureportal.spbu.ru/files/96479428/ipp-31336.pdf (дата обращения: 17.04.2022).

7. Бреговская, А.В. Морфофункциональные изменения нервных волокон у больных сахарным диабетом 1 типа на фоне оптимизации гликемического контроля / Бреговская А.В., Гринева Е.Н. // Трансляционная медицина. – 2022. №1. – С. 103.
8. Патент N RU2808480C2 Российская Федерация. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный университет". Способ диагностики ранних неврологических нарушений у пациентов с сахарным диабетом 1 типа: заявлено 29.12.2021. опубл. 28.11.2023 / Гаврилова Н.Ю., Бреговская А.В., Сопрун Л.А. [и др.].
9. Structural changes of the corneal subbasal nerve plexus and glycemic control in patients with type 1 diabetes mellitus / Bregovskaya A.V., Grineva E.N., Churilov L.P. [et al.] // 9th International Congress of Pathophysiology and 5th Congress of Physiological Sciences of Serbia with International Participation. Final Program and Abstract Book. - 2023. - С. 85.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неврологии и мануальной медицины факультета последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Баранцевича Евгения Робертовича**, (г. Санкт-Петербург);

кандидата медицинских наук, доцента кафедры эндокринологии и диабетологии Института непрерывного образования и профессионального развития факультета последипломного образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего

образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации **Храмина Владимира Николаевича** (г. Москва).

доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, заведующей кафедрой эндокринологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) **Петуниной Нины Александровны** (г. Москва).

В отзывах указано, что диссертационная работа Бреговской А. В. является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение поставленной научной задачи, заключающейся в ранней диагностике дистальной диабетической нейропатии с помощью конфокальной микроскопии роговицы уточнению вклада гипергликемии и терапии препаратом альфа-липоевой кислоты на структуру малых нервных волокон роговицы.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом в области эндокринологии, наличием публикаций и схожих научных интересов в отношении хронических осложнений сахарного диабета, в том числе дистальной диабетической нейропатии. Сотрудники ведущей организации и официальные оппоненты публикуют свои работы в ведущих отечественных и зарубежных журналах.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, расширяющая представление о клинико-патогенетических особенностях течения, диагностики и лечения дистальной диабетической нейропатии у больных с сахарным диабетом 1 типа;

предложен способ использования конфокальной микроскопии роговицы для неинвазивного выявления дистальной диабетической нейропатии;

доказано, что выраженность изменений роговичных нервов в виде уменьшения количества основных нервных стволов, их ветвления, плотности, а также увеличения их извитости отражает тяжесть неврологического дефицита у пациентов с сахарным диабетом 1 типа;

введен новый, быстрый, легко воспроизводимый, неинвазивный способ выявления дистальной диабетической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа на основании изучения морфологических изменений роговичных нервов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны прямые корреляционные связи клинических и электрофизиологических характеристик периферических нервов у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и дистальной диабетической нейропатией с морфологическими изменениями роговичных нервов, выявленных по данным конфокальной микроскопии роговицы;

использован комплекс базовых клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, а также инновационная методика – конфокальная микроскопия роговицы, позволившая описать структуру малых нервных волокон у пациентов с 1 типом сахарного диабета и дистальной диабетической нейропатией;

изложены доказательства положительной динамики морфологических изменений роговичных нервов в процессе компенсации сахарного диабета 1 типа и лечения дистальной диабетической нейропатии;

раскрыты особенности структуры суббазального нервного сплетения роговицы, оцениваемой с помощью конфокальной микроскопии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и дистальной диабетической нейропатией, и установлены различия с таковой у здоровых людей;

изучена выраженность изменений роговичных нервов в зависимости от тяжести неврологического дефицита у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и дистальной диабетической нейропатией.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен новый неинвазивный метод ранней диагностики дистальной диабетической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа – конфокальная микроскопия роговицы;

определены перспективы практического использования конфокальной микроскопии роговицы с оценкой структуры малых немиелинизированных нервных волокон для диагностики дистальной диабетической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа;

продемонстрировано, что основой лечения дистальной диабетической нейропатии у пациентов с 1 типом сахарного диабета должно быть достижение целевых значений гликемии, а терапия препаратом альфа-липоевой кислоты может быть применена в дополнение к строгому гликемическому контролю;

представлены рекомендации по использованию конфокальной микроскопии роговицы в качестве неинвазивного способа выявления дистальной диабетической нейропатии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном по объему материале исследования с использованием современного, адекватного цели и поставленным задачам сертифицированного оборудования с применением комплекса клинических, инструментальных методов диагностики и лечения; статистический анализ данных выполнен с применением современных высокоточных программных и компьютерных систем;

теория построена на известных, проверяемых научных данных и фактах и согласуется с опубликованными результатами научных исследований;

идея исследования базируется на анализе большого объема современной литературы, на практике ведущих специалистов в области эндокринологии и неврологии, а также обобщении данных по проблеме диагностики и течения дистальной диабетической нейропатии;

использовано сравнение данных, полученных автором с результатами исследований по рассматриваемой тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с применением современных статистических программ.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах работы, в том числе: разработке дизайна исследования, создании формы информированного согласия, поиске и подборе пациентов, соответствующих критериям включения в исследование, ведении документации. Автор проводил сбор анамнеза, полный осмотр пациентов, в том числе неврологический, маршрутизацию для прохождения лабораторных и инструментальных исследований. Кроме того, автор лично проводил конфокальную микроскопию роговицы. В ходе исследования автор постоянно поддерживал связь с включенными в исследование пациентами, проводил анализ дневников гликемии, коррекцию инсулинотерапии для достижения целевых значений уровня глюкозы в течение суток, контролировал ход терапии, возникновение нежелательных явлений. Автором лично проводился анализ изображений конфокальной микроскопии роговицы, их обработка вручную и с помощью программного обеспечения. По результатам обследования автором была создана база данных пациентов, проведен анализ полученных показателей и статистическая обработка данных, выполнена подготовка статей, их публикация в журналах, а также доклады и выступления на конференциях.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Бреговская Анна Вадимовна полностью ответила на все заданные ей вопросы.

На заседании 04.06.2025 года диссертационный совет 21.1.028.01 (Д 208.054.03) принял решение присудить Бреговской Анне Вадимовне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология за решение научной задачи диагностики дистальной диабетической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с помощью конфокальной микроскопии роговицы и оценки эффективности данного метода исследования при динамическом наблюдении за структурой суббазального нервного сплетения роговицы в ходе компенсации сахарного диабета и терапии диабетической нейропатии.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.19. Эндокринология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета
21.1.028.01 (Д 208.054.03)
доктор медицинских наук,
профессор

Никитина Ирина Леоровна

Ученый секретарь
диссертационного совета
21.1.028.01 (Д 208.054.03)
кандидат медицинских наук,
доцент



Леонова Ирина Александровна

04.06.2025