

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением диабетической стопы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России Галстяна Гагика Радиковича на диссертационную работу Комелягиной Елены Юрьевны на тему "Синдром диабетической стопы: клинико-морфологические особенности и персонифицированная тактика лечения", представленной к официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19. – Эндокринология (медицинские науки).**

### **Актуальность темы диссертации**

Сахарный диабет, хроническое неинфекционное заболевание, является серьезной медико-социальной проблемой современности. Большую озабоченность вызывает неуклонный рост численности больных во всем мире, принявший в настоящее время характер пандемии. Особое место среди осложнений этого заболевания принадлежит синдрому диабетической стопы. Это позднее осложнение сахарного диабета является социально-значимой проблемой в силу своих негативных последствий для пациента, к которым относятся прежде всего инвалидизация и преждевременная смертность. В этой связи, всестороннее и комплексное изучение осложнения представляется чрезвычайно важным. В частности, практически нет данных по анализу эффективности организации и оказания специализированной медицинской помощи пациентам с синдромом диабетической стопы на амбулаторном этапе.

Кроме того, среди проблем, нуждающихся в исследовании можно отметить особенности заживления хронических ран при синдроме диабетической стопы. Учитывая различия в исходах сопоставимых по клиническим параметрам язвенных дефектов, сроках их заживления,

очевидно, что есть факторы и аспекты, требующие дополнительной и углубленной проработки. При этом, нельзя не отметить дефицит работ, по оценке и анализу патоморфологических особенностей хронических язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы.

Следующим важным вопросом, требующим своего прояснения, является применение дополнительных к стандартному лечению средств местного воздействия на процессы репарации в хронической ране. Хорошо известно, что длительно незаживающие раны являются предметом для клинических исследований эффективности различных препаратов. Однако, в настоящее время данные по этой важной теме дискуссионны и противоречивы. Все вышеуказанные вопросы, являются предметом для изучения в диссертационной работе Комелягиной Елены Юрьевны.

Таким образом, тема диссертационной работы Комелягиной Е.Ю "Синдром диабетической стопы: клинико-морфологические особенности и персонафицированная тактика лечения" чрезвычайно актуальна и представляет несомненный интерес как в научной среде, так и в практическом здравоохранении.

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

В представленной работе применен комплексный подход в изучении клинико-морфологических характеристик язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации основаны на анализе результатов комплексного обследования 503 пациентов с язвенными дефектами при синдроме диабетической стопы. Обращает на себя внимание логичность и соответствие методологического подхода к решению цели и задач диссертационной работы. Автор обстоятельно аргументирует полученные результаты, проводит их критический анализ, сопоставляет клинические и

морфологические характеристики нарушений целостности кожных покровов при синдроме диабетической стопы, выдвигает новаторские идеи и формулирует принципиально новую концепцию подхода к лечению язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы. Такой глубокий анализ создает основу для обоснования принципа и разработки персонализированного подхода к диагностике и лечению осложнения, созданию индивидуальных лечебно-диагностических алгоритмов в зависимости от вида морфологического фенотипа язвенного дефекта.

В работе подробно освещены клиническая характеристика и методы исследования больных с синдромом диабетической стопы. Главы, содержащие результаты собственных исследований, последовательно и логично отражают этапность работы.

Выводы, основные положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации вытекают из полученных результатов исследования, являются обоснованными и достоверными, полностью отражая содержание работы.

### **Научная новизна результатов исследования**

Автором разработана принципиально новая концепция персонификации лечения язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы, основанная на научной идее различий репарационного потенциала хронических ран.

Впервые на основе морфологических особенностей язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы идентифицированы фенотипы, различающиеся по соотношению грануляционной ткани, некроза и фиброза. Для объективизации этих показателей предложено рассчитывать коэффициент репарации. Чем больше этот показатель, тем выше репарационный потенциал раны. Значения коэффициента репарации менее 1, свидетельствует о крайне низкой возможности раны к заживлению. Выявленные фенотипы статистически достоверно отличаются по экспрессии факторов роста и маркеров к ним, наличию клеток, экспрессирующих рецепторы стволовых

клеток (CD34, ALDH1). Принадлежность раны к тому или иному фенотипу определяет ее исход. Соответственно стратегию лечения предложено выстраивать, исходя из морфологического фенотипа раны. Так, для ран, принадлежащих к морфологическому фенотипу 2 вида продемонстрирована неэффективность консервативной терапии. Таким пациентам рекомендовано в максимально быстрые сроки консультироваться с хирургами на предмет оперативного вмешательства. Данный вывод представляет чрезвычайную важность для практического здравоохранения, так как обычно именно эти пациенты длительное время получают консервативное лечение, им назначаются дорогостоящие методы адьювантной терапии без эффекта.

В ходе проспективного наблюдения установлено, что оценка уровня экспрессии ядерного белка Ki67 в биоптате обладает наибольшей прогностической ценностью исхода лечения. Уровень экспрессии Ki67 широко используется в онкологии. В диссертационной работе впервые предложено использовать этот параметр в рутинной клинической практике, специалистов занимающихся лечением больных с синдромом диабетической стопы.

Впервые продемонстрирована зависимость морфологических характеристик язвенных дефектов от длительности существования раны. Доказано, что язвенные дефекты, существующие более трех месяцев, имеют достоверно худшие показатели, с точки зрения морфологических и иммуногистохимических характеристик. Таким образом, убедительно продемонстрирована чрезвычайная важность своевременности обращения за специализированной помощью пациентов с наличием нарушений целостности кожных покровов при синдроме диабетической стопы.

Морфологические фенотипы определяют целесообразность и эффективность местной терапии язвенных дефектов факторами роста. Убедительно продемонстрировано, что такая терапия хронических ран,

принадлежащие к морфологическому фенотипу 2 вида нецелесообразна и неэффективна.

Несомненный интерес представляют данные эффективности лечения больных с синдромом диабетической стопы, получающих лечение в амбулаторном режиме. Когортный анализ на большом клиническом материале представлен впервые в Российской Федерации. Следует обратить особое внимание на крайне низкий уровень высоких ампутаций- всего 2% за 5 лет! Полученные автором данные демонстрируют высокую эффективность оказания специализированной помощи данной категории больным.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом**

Диссертационная работа Комелягиной Е.Ю. написана традиционно, изложена на 205 страницах машинописного текста, включает 55 таблиц, иллюстрирована 31 рисунком. Исследование построено по классическому образцу, содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, результаты использования факторов роста в лечении язвенных дефектов в амбулаторной практике, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованных сокращений и условных обозначений, список литературы. Библиография содержит 203 наименования работ, из которых 21 в отечественных изданиях, 182 в зарубежных.

В обзоре литературы, автор детально и всесторонне разбирает состояние проблемы, включая медико-социальную значимость осложнения, эволюцию взглядов на патогенез и подходы к лечению, достижения и нерешенные проблемы лечебных мероприятий в настоящее время. Подробно излагаются особенности заживления хронических ран, современные методы местного лечения язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы. Отдельно изложена роль факторов роста в местном лечении хронических язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы

Материалы и методы содержат информацию о структуре и дизайне исследования, методах оценки состояния магистрального кровотока, периферической чувствительности, критериях постановки диагноза синдрома диабетической стопы, морфологических методах исследования. Подробно изложены методы консервативной терапии язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы. В деталях описаны методы статистической обработки полученных результатов.

В главах, раскрывающих результаты собственных исследований доступно, детально изложены, проиллюстрированы и обоснованы результаты проведенного исследования.

Сформулированные автором научные положения свидетельствуют о том, что разработанная автором принципиально новая концепция персонализации терапии язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы по морфологическим фенотипам обеспечивает возможность дифференцированного подхода к лечению, что улучшает его результаты.

Выводы и практические рекомендации конкретны, обоснованы и соответствуют изложенному материалу.

Работа написана грамотным литературным языком, читается с большим интересом.

Таким образом, диссертационная работа Комелягиной Елены Юрьевны на тему "Синдром диабетической стопы: клинико-морфологические особенности и персонафицированная тактика лечения" представляет собой законченное, тщательно выполненное научное исследование.

#### **Замечания к диссертации**

По оформлению диссертации, представленным иллюстрациям и графикам принципиальных замечаний нет.

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

Содержание автореферата диссертации Комелягиной Е.Ю. полностью соответствуют основным положениям диссертационного исследования.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положениям о присуждении ученых степеней.**

Диссертационная работа Комелягиной Елены Юрьевны на тему "Синдром диабетической стопы: клинико-морфологические особенности и персонафицированная тактика лечения", представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19.- Эндокринология (медицинские науки), является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной, социально-значимой теме, результаты которой имеют существенное значение для современной эндокринологии.

В исследовании Комелягиной Елены Юрьевны решена важная научная проблема персонафицированного подхода к лечению пациентов с язвенными дефектами стоп при синдроме диабетической стопы.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Комелягиной Елены Юрьевны полностью соответствует критериям п.9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного Правительством Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (с изменениями в редакции постановления Российской Федерации №1024 от 28.08.2017 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени

доктора медицинских наук по специальности 3.1.19.- Эндокринология  
(медицинские науки).

### Официальный оппонент

Заведующий отделением диабетической стопы  
ФГБУ "Национальный медицинский  
исследовательский центр эндокринологии"  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Гагик Радикович Галстян

Подпись доктора медицинских наук, профессора Г.Р. Галстяна заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ "Национальный медицинский  
исследовательский центр эндокринологии"  
Минздрава России  
доктор медицинских наук



Дзеранова Лариса Константиновна

" 7 " сентября 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный  
медицинский центр эндокринологии " Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
Адрес: 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова 11  
Телефон: 8 (495) 500 00 90  
e-mail: nmic.endo@endocricentr.ru