

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, члена-корреспондента РАН, профессора Петуниной Нины Александровны 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.

Актуальность темы диссертации

Сахарный диабет является хроническим неинфекционным заболеванием с тенденцией к неуклонному росту. В связи с увеличением количества людей с сахарным диабетом особую актуальность приобретает проблема поздних осложнений этого заболевания: ретинопатии, нефропатии, синдрома диабетической стопы. Нужно отметить, что ущерб от заболеваемости и смертности от синдрома диабетической стопы превышает негативные последствия от ряда онкологических заболеваний

Хорошо известно, что до сих пор синдром диабетической стопы является ведущей причиной ампутаций выше голеностопного сустава. Следует отметить, что в основе мероприятий по снижению количества высоких ампутаций лежит внедрение в клиническую практику междисциплинарного подхода к лечению пациентов с этим осложнением. При этом, практически нет опубликованных данных об эффективности данного подхода в России.

Помимо высоких ампутаций нижних конечностей, серьезную проблему вызывают сроки заживления язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы, несмотря на то, что разработаны и внедрены в клиническую практику стандарты лечения пациентов с этим осложнением. В этой связи, необходимо особо подчеркнуть, что длительно существующие и

рецидивирующие язвенные дефекты при СДС существенно снижают качество жизни самого пациента и окружающих его близких людей. Попытки воздействия на сроки заживления хронических ран при помощи дополнительных к стандартному лечению методов противоречивы и дискуссионны. Таким образом, проблема лечения хронических язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы является актуальной научно-практической задачей и требует поиска новых параметров, позволяющих разработать подходы к персонализации лечебных мероприятий данной категории пациентов.

Учитывая вышеизложенные данные, можно сделать заключение о том, что диссертационная работа Комелягиной Елены Юрьевны, направленная на анализ эффективности специализированной помощи пациентам с синдромом диабетической стопы, усовершенствование алгоритмов лечебно-диагностических мероприятий, основанных на разработанной персонализированной тактике лечения является актуальной, своевременной и представляет несомненный научно-практический интерес.

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

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы четко, убедительно в соответствии с темой исследования. Научные положения, выводы и рекомендации основаны на анализе результатов комплексного обследования 503 пациентов с язвенными дефектами при синдроме диабетической стопы с использованием современных, высокоинформативных методов клинической, лабораторной и инструментальной диагностики. Следует обратить внимание на логичность и соответствие методологического подхода к решению цели и задач диссертационной работы. Автор обстоятельно аргументирует полученные результаты, приводит их критический анализ, выделяет специфические основные и дополнительные признаки выполнения высоких ампутаций,

эпителизации и отсутствия заживления. Это создает основу для обоснования принципа и разработки персонализированного подхода к диагностике и вариантам лечения длительно незаживающих язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы. Практические рекомендации, сформулированные соискателем обоснованы, логично подтверждают ценность проведенного исследования. Автор имеет два патента на изобретение : "Способ определения прогноза заживления раневого дефекта при синдроме диабетической стопы" и "Способ персонализации терапии язвенного дефекта при синдроме диабетической стопы".

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность полученных результатов обеспечивается высоким методическим уровнем, комплексным подходом к решению поставленных задач, использованием современной статистической обработки полученных результатов. Впервые на большой выборке пациентов с язвенными дефектами при синдроме диабетической стопы, получающих специализированное лечение в амбулаторном режиме (503 пациента) определены предикторы заживления и факторы, влияющие на скорость эпителизации язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы.

Для решения вопроса лечения длительно незаживающих хронических язвенных дефектов без признаков инфекции на фоне адекватного магистрального кровотока в пораженной конечности предложена принципиально новая концепция персонализации лечебной тактики, основанная на морфологических особенностях раневых дефектов. Сутью научной идеи явилась зависимость исходов заживления хронических язвенных дефектов от морфологических характеристик раны. Проанализировав результаты клинического, морфологического и иммуногистохимических методов обследования пациентов, автор идентифицировал два вида морфологических фенотипов ран.

Морфологический фенотип 1 вида характеризуется высокой способностью к репарации, что проявляется наличием таких признаков как экспрессия маркера пролиферации Ki67 >7%, показателей соотношения грануляционной ткани к некрозу и фиброзу (коэффициент репарации) >1, наличием клеток, экспрессирующих маркеры стволовых клеток. К особенностям морфологического фенотипа 2 вида являются признаки истощения пролиферативной активности грануляционной ткани: низкие показатели Ki67 < 7%, коэффициента репарации < 1, отсутствие клеток, экспрессирующих маркеры стволовых клеток. При этом, различий пациентов по клиническим параметрам (пол, возраст, тип сахарного диабета, наличие и степень выраженности осложнений) не получено. Полученные различия морфологических фенотипов определяют исход лечения и его вид: консервативный или хирургический.

Автором доказано, что принадлежность язвенного дефекта к тому или иному виду морфологического фенотипа обосновывает персонализированный выбор дальнейшего лечения: консервативный или хирургический. В свою очередь своевременное обращение к смежным специалистам значительно улучшает прогноз течения хронического язвенного дефекта при синдроме диабетической стопы.

Следует подчеркнуть, что для выбора персонифицированной тактики лечения язвенного дефекта при синдроме диабетической стопы необходимо комплексное обследование пациента, включая иммуногистохимические методы диагностики.

Исходя из этого положения, по результатам проведенного исследования, автор разработал практические рекомендации для специалистов, занимающихся лечением больных с синдромом диабетической стопы с указанием предпочтительного выбора вида лечения.

Практические рекомендации логически обоснованы и четко сформулированы, что положительно сказывается на восприятии материала. четко

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертационная работа Комелягиной Е.Ю. "Синдром диабетической стопы: клинико-морфологические особенности и персонифицированная тактика лечения" носит характер законченного клинического исследования, оформлена правильно, в соответствии с требованиями ВАК. Объем работы составляет 205 страниц машинописного текста, содержит 55 таблиц, иллюстрирована 31 рисунком. В список литературы включены 203 источника.

Автором аргументирована актуальность исследования, четко сформулированы цель и задачи. Работа выполнена на высоком методическом уровне. Выводы и практические рекомендации исследования исходят из полученных результатов, полностью отвечают цели и задачам исследования, сформулированы четко, логично, научно обоснованы.

Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного дизайна исследования, непротиворечивой методологической платформой, тесной взаимосвязью выводов и поставленных задач.

Общее впечатление о работе положительное. Диссертация представляет собой фундаментальный, завершенный научный труд, решающий актуальную научную проблему- персонифицированный подход к лечению пациентов с язвенными дефектами при синдроме диабетической стопы.

Результаты диссертации представлены в научной печати: опубликовано 22 научных работы, из них 17 в научных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

Замечания к диссертации носят в основном рекомендательный характер, в основном редакционный характер и не влияют в целом на общую положительную оценку работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

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

Диссертационная работа Комелягиной Елена 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 социально-значимой актуальной теме лечения пациентов с синдромом диабетической стопы. Результаты проведенного диссертационного исследования имеют существенное научно-практическое значение для здравоохранения.

В исследовании Комелягиной Елены Юрьевны решена крупная научная проблема- персонафикация лечения больных с язвенными дефектами стоп при синдроме диабетической стопы.

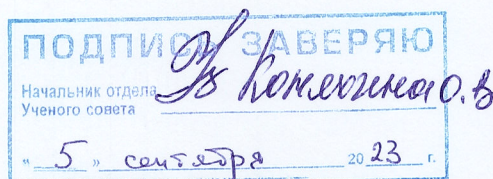
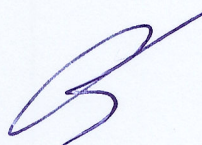
По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа комелягиной Елены Юрьевны полностью соответствует требованиям п.9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного Правительством Российской 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.

Заведующая кафедрой эндокринологии
Института клинической медицины им.
Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России (Сеченовский
Университет)
доктор медицинский наук, член-
корреспондент РАН, профессор

Н.А.Петунина

" 5 " сентября 2023 г.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

Телефон: 8 (495) 609 14 00

www.sechenov.ru, e-mail: expidition@mma.ru