

## УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.

Мокрышева Наталья Георгиевна

«22» марта 2021 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Деминой Анастасии Геннадьевны на тему «Особенности течения диабетической нейроостеоартропатии Шарко и эффективность её консервативного лечения» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология.

### Актуальность проведённого исследования

Сахарный диабет – социально значимое заболевание, ведущее к преждевременной инвалидизации и смертности пациентов и социально-экономическому ущербу для общества. В немалой степени одной из причин этого являются хронические осложнения сахарного диабета, среди которых особое место занимают поражения нижних конечностей, и, в частности, синдром диабетической стопы. Диабетическая нейроостеоартропатия (артропатия Шарко) как проявление этого синдрома, до настоящего времени остаётся слабо изученной патологией.

Недостаток знаний о патогенезе асептического остеолита при данной патологии, слабая осведомлённость медицинского сообщества о клинических вариантах её течения, а также о наиболее эффективных методах лечения на разных стадиях приводят к потере опороспособности конечности и высокому риску язвообразования и ампутаций конечности. До настоящего времени консенсус относительно лечения артропатии Шарко на активной стадии и ведения пациентов на неактивной стадии отсутствует, а клинические рекомендации основаны на мнении экспертов с уровнем убедительности

доказательств «С» и достоверностью доказательств «5». Так, на активной стадии процесса слабо изучены сравнительная эффективность различных иммобилизирующих систем, факторы, влияющие на длительность лечения, целесообразность иммобилизации на поздних стадиях активного процесса, причины и последствия отказа от лечения. На неактивной стадии остаются открытыми вопросы о закономерностях изменения распределения нагрузки под стопой, причинах этих изменений, особенностей применения пациентами со стопой Шарко ортопедической обуви.

Таким образом, тема научного исследования Анастасии Геннадьевны Деминой, посвящённого изучению особенностей течения диабетической нейроостеоартропатии Шарко и эффективности её консервативного лечения является актуальной для разработки персонифицированного подхода в ведении этой категории больных.

### **Научная новизна**

В рецензируемой работе получены новые данные о частоте диагностики диабетической нейроостеоартропатии в кабинетах «Диабетическая стопа» в Санкт-Петербурге и показано, что она нарастает при увеличении доли пациентов с синдромом диабетической стопы и уменьшается с увеличением возраста пациентов.

Определены предикторы большой продолжительности лечения, связанные со стадией процесса, на которой поставлен диагноз, объемом и локализацией поражения, а также влияние способа иммобилизации и применения костылей на продолжительность течения активной стадии. Получены данные о причинах отказа пациентов от лечения и показано неблагоприятное течение нейроостеоартропатии у этих пациентов, проявляющееся высокой частотой нежелательных явлений, включая ампутации.

Показано, что у пациентов с нейроостеоартропатией среднего отдела стопы при ходьбе давление под поражённой стопой при длительном наблюдении изменяется с определённой закономерностью в разные временные отрезки. При этом выявлены признаки повышенного метаболизма и кровотока в стопе интереса у пациентов с заведомо неактивной стадией процесса, что может указывать на продолжение воспаления.

Изучены особенности применения ортопедической обуви пациентами с неактивной стадией нейроостеоартропатии и причины отказа от неё.

### **Значимость для науки и практической деятельности результатов, полученных соискателем**

Научно-практическое значение рецензируемой работы состоит в том, что её результаты расширяют представления об эпидемиологической характеристике этой патологии в кабинетах «Диабетическая стопа»,

закономерностях течения в активную и неактивную стадию процесса, роли приверженности пациентов к лечению и факторов, влияющих на исход лечения и состояние конечности.

С точки зрения совместного с пациентом планирования лечения, его ожидаемой длительности в сочетании с наименьшей вероятностью нежелательных явлений большое значение имеют выявленные в работе предикторы длительного течения патологии (поздние сроки обращения, поражение таранной и ладьевидной костей), а также преимущества индивидуальной разгрузочной повязки над тутором.

На основании сопоставления изменений распределения нагрузки под стопой, отражающей динамику формы стопы в неактивную стадию, и данных радиоизотопной диагностики автором сформулировано предположение об отсутствии неактивной стадии артропатии и сохранении вялотекущего субклинического асептического воспаления.

Установленные в исследовании основные причины отказа от иммобилизации послужили основой для разработки персонифицированного подхода к лечению таких пациентов. На основании анализа этих причин и результатов лечения пациентов на активной стадии автором были разработаны и внедрены в практику ряд изменений в лечебный процесс: дополнительные информированное согласие-памятка, вынесение общения с пациентом и его родственниками за пределы стандартного врачебного приёма, увеличение частоты посещений, практика телефонных контактов. Результаты, полученные при оценке этих мер, показали их эффективность и возможность распространения на все учреждения, вовлечённые в амбулаторно-поликлиническую помощь этой категории больных.

Большое научно-практическое значение имеют результаты части исследования, посвящённой применению ортопедической обуви пациентами с артропатией Шарко на неактивной стадии. Опираясь на результаты анализа причин отказа от применения ортопедической обуви автором были предложены и претворены в практику изменения алгоритмов взаимодействия между врачом, пациентом и изготовителем обуви. Оценка внедрения этих изменений показала значительное повышение качества обуви и приверженности пациентов к её применению.

### **Обоснованность и достоверность результатов исследования, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность и обоснованность основных положений и выводов автора обеспечивается репрезентативными выборками и грамотным дизайном исследования. В частности, эпидемиологическая часть работы основана на анализе патологии у 128633 пациентов. Анализ течения патологии на первом этапе проведён у 141 пациента с активной стадией артропатии Шарко и у 254 пациентов с неактивной стадией, на втором этапе

– у 95 и 83 пациентов, соответственно. Дизайн работы адекватен цели и задачам. Методологически работа выполнена на хорошем уровне, клиническая часть исследования органично дополняется современными диагностическими методами – компьютерной педографией и 4-фазаной сцинтиграфией. Используемые автором методы статистического анализа соответствуют поставленным задачам исследования. Результаты работы тщательно проанализированы, а в их интерпретации грамотно использованы литературные данные. Выводы в достаточной степени обоснованы, вытекают из содержания работы и соответствуют цели исследования.

### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа написана в традиционной форме и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, а также приложений. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 36 рисунками. Список литературы включает 159 источников (21 отечественный и 138 зарубежных), составлен в соответствии с правилами оформления библиографического списка и содержит наиболее актуальные работы по теме исследования.

Во введении раскрыта актуальность исследования, обоснована его цель, сформулированы вытекающие из цели задачи работы, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой обзор литературных данных, раскрывающих современные представления о диабетической нейроостеоартропатии с акцентом на проблемы, требующие изучения.

Во второй главе подробно описываются дизайн и методы исследования и даётся характеристика обследованных групп пациентов.

Результаты исследования представлены в 3-5 главах. Третья глава посвящена изучению частоты диагностики диабетической нейроостеоартропатии в 5 кабинетах «Диабетическая стопа» в Санкт-Петербурге на протяжении 10 лет. Четвертая глава представляет результаты течения активной стадии нейроостеоартропатии Шарко у пациентов, согласившихся на иммобилизацию и отказавшихся от неё, анализ факторов, определяющих длительность перехода патологии в неактивную стадию, сравнение эффективности и безопасности разных способов иммобилизации. Кроме того, изучены результаты лечения активной стадии стопы Шарко после внедрения персонализированного подхода в лечебный процесс. В пятой главе изложены данные наблюдения за пациентами с неактивной стадией нейроостеоартропатии Шарко, представлены результаты исследования биомеханики поражённой стопы при проспективном наблюдении, а также детально исследована проблема применения

пациентами ортопедической обуви, предложены и внедрены меры по улучшению приверженности пациентов к применению обуви и приведены результаты внедрения этих мер.

Последняя глава является подробным объяснением полученных результатов и их обсуждением в сравнении с данными опубликованных исследований.

### **Апробация работы**

Основные результаты диссертационного исследования представлены в 26 печатных работах, из которых 7 опубликованы в изданиях, включённых в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследования внедрены в работу кабинета «Диабетическая стопа» СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1», учтены при реформировании производственного процесса заказа и изготовления ортопедической обуви на СПб Фабрике ортопедической обуви, а также использованы в учебном процессе Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России.

Полученные в работе А.Г. Деминой результаты могут быть использованы для увеличения приверженности пациентов к лечению на всех этапах развития стопы Шарко и повышения эффективности лечения: сокращению сроков иммобилизации и уменьшению частоты осложнений.

Результаты эпидемиологического раздела работы, а также данные о частоте и динамике развития язвенных дефектов стоп после достижения неактивной стадии могут использоваться при расчёте периодичности осмотра стоп у этих пациентов при диспансерном наблюдении и норм нагрузки в кабинетах «Диабетическая стопа». Данные об изменении распределения давления под стопой при проспективном наблюдении целесообразно применять при определении показаний к индивидуализированной ортопедической коррекции и частоты замены ортопедических приспособлений у пациентов с диабетической нейроостеоартропатией.

Выводы, практические рекомендации и методические материалы, разработанные в ходе исследования рекомендуются к внедрению в программы последипломного образования и могут быть перенесены в практическую деятельность широкого круга амбулаторно-поликлинических учреждений и организаций, специализирующихся на протезно-ортопедической помощи пациентам с синдромом диабетической стопы.

Автореферат отражает содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний по выполненному диссертационному исследованию А.Г. Деминой нет.

### **Заключение**

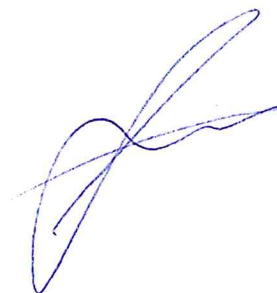
Диссертационная работа Деминой Анастасии Геннадьевны «Особенности течения диабетической нейроостеоартропатии Шарко и эффективность её консервативного лечения», выполненная под руководством доктора медицинских наук В.Б. Бреговского, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 - эндокринология, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи эндокринологии - оптимизации консервативного лечения диабетической нейроостеоартропатии. Автором разработаны теоретические положения, позволяющие углубить представления о закономерностях течения данной патологии, а также практические рекомендации по улучшению результатов лечения на активной стадии, увеличению эффективности профилактических мероприятий на неактивной стадии и внедрению персонализированного подхода в выборе тактики ведения пациентов. По своей актуальности, объёму исследования, научной и практической значимости полученных результатов, научных положений, выводов и рекомендаций диссертационная работа Деминой А.Г. «Особенности течения диабетической нейроостеоартропатии Шарко и эффективность её консервативного лечения» полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения научных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., от 02.08.2016 №748), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, А.Г. Демина, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.02 – эндокринология.

Настоящий отзыв о научно-практической ценности диссертации Деминой Анастасии Геннадьевны на тему «Особенности течения диабетической нейроостеоартропатии Шарко и эффективность её консервативного лечения» подготовлен главным научным сотрудником Института диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, заведующим отделением диабетической стопы, профессором, д.м.н., Галстяном Гагиком Радиковичем.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании ученого совета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава Российской Федерации. Протокол заседания № 5 от «22» апреля 2021 г.

Главный научный сотрудник  
Института диабета  
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗРФ,  
заведующий отделением диабетической стопы,  
профессор, д.м.н., Галстян Гагик Радикович

«22» апреля 2021 г.



Подпись доктора медицинских наук, профессора Галстяна Г.Р.  
ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»  
Минздрава России,  
Доктор медицинских наук



Дзеранова Л.К.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д.11  
Тел.: +7 (499) 124-43-00; email: nmic.endo@endocrincentr.ru