

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гурьевой Ирины Владимировны на диссертационную работу Деминой Анастасии Геннадьевны «Особенности течения диабетической нейроостеоартропатии Шарко и эффективность её консервативного лечения», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.02 – эндокринология»

Актуальность исследования

Одной из общемировых социальных, медицинских и экономических проблем современности является рост распространённости и заболеваемости сахарным диабетом, приобретающий характер неинфекционной эпидемии. По данным IDF на 2019 год число зарегистрированных пациентов с сахарным диабетом достигло 463 млн. человек, а общемировые затраты на это заболевание составляют около 10% от совокупного валового мирового дохода. В значительной степени ущерб для пациентов, общества и государства обусловлен хроническими осложнениями этого заболевания, в частности, синдромом диабетической стопы.

Среди проявлений синдрома диабетической стопы асептическая деструкция одного или нескольких суставов стопы на фоне диабетической полинейропатии (диабетическая нейроостеоартропатия Шарко) занимает особое место. Поздняя диагностика, недооценка пациентом и врачом опасности ситуации, а также крайне низкая приверженность к лечению пациентов с этой патологией приводят к отсутствию адекватного лечения или к его задержке. Основными негативными последствиями этого являются тяжёлые деформации стопы или голеностопного сустава, нарушающие статические и динамические свойства конечности вплоть до полной потери её опороспособности. Известно также, что риск развития язвенного дефекта и ампутации у таких пациентов в несколько раз выше, чем у пациентов с другими проявлениями синдрома диабетической стопы, а дисфункция малых волокон приводит к неблагоприятному прогнозу для жизни.

Сложности в диагностике этой патологии, связанные с особенностями её клинического течения и с недостаточной доступностью экстренной магнитно-резонансной томографии, отражаются на низкой частоте выявления стопы Шарко в практическом здравоохранении. Это затрудняет не только изучение клинических аспектов патологии, а также и негативно влияет на определение потребности в ресурсах здравоохранения, необходимых для своевременного лечения таких пациентов. До настоящего времени практически все теоретические и клинические аспекты артропатии Шарко остаются предметом дискуссий, а доказательная база в отношении способов лечения нуждается в дополнениях. Применительно к активной стадии до сих пор нет единого мнения о преимуществе какого-либо варианта иммобилизации и о степени разгрузки конечности.

В отношении неактивной стадии практически нет сведений о закономерностях изменения формы и биомеханики поражённой конечности на разных её сроках. Важнейшим аспектом в комплексном ведении пациентов с неактивной стадией считается ортопедическая коррекция, которая имеет своей задачей повышение опороспособности конечности и предотвращение развития трофических язв. Одной из мер, эффективность которой закреплена в Международном соглашении по диабетической стопе, является применение ортопедической обуви с целью профилактики развития или рецидива язвенных дефектов стоп. Тем не менее, хорошо известно, что эффективность применения ортопедической обуви сталкивается с проблемами приверженности пациентов к её регулярному использованию. Причины этой недостаточной приверженности могут отличаться в популяциях больных диабетом и зависят от многих, в том числе организационных аспектов. Существующие исследования на эту тему посвящены пациентам с высоким риском язвы и ампутации, но отдельно у пациентов с артропатией Шарко этот вопрос не изучался. Поэтому анализ причин отказа от ортопедической обуви имеет важное научно-прикладное значение, тем более, что в Российской Федерации он до сих пор не проводился.

Таким образом, диссертационная работа Анастасии Геннадьевны Деминой, посвящённая изучению перечисленных выше аспектов диабетической нейроостеоартропатии Шарко, представляется актуальной и имеющей большое научное и практическое значение.

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

Основным недостатком большинства работ, посвященных артропатии Шарко, являются немногочисленные выборки, что обусловлено, в первую очередь, невысокой частотой патологии.

Эта проблема преодолена в работе А.Г. Деминой при помощи проспективного дизайна исследования и его большой продолжительности (10 лет). С одной стороны, это обеспечило широкий охват популяции больных сахарным диабетом, направленных для осмотра в кабинеты «Диабетическая стопа» (774 пациента с артропатией Шарко из 128633 пациентов с сахарным диабетом) и позволило решить задачи исследования, посвящённые эпидемиологической характеристике стопы Шарко. С другой стороны, в клинических разделах исследования, такой дизайн позволил создать репрезентативную выборку (572 больных в двух этапах исследования) для оценки ближайших и отдаленных результатов лечения, изучения динамики состояния поражённой конечности в неактивную стадию, а также результатов внедрения усовершенствований в практическую работу с этими больными.

Формирование основной и контрольной групп при изучении активной стадии артропатии не на основании рандомизации, а в результате добровольного согласия пациента на лечение или отказа от него также представляется обоснованным исходя из реалий существующей клинической практики.

Работа построена на анализе преимущественно клинических данных, которые в разделе по течению неактивной стадии дополнены сложными в выполнении и интерпретации современными методиками компьютерной педографии и сцинтиграфии. Ряд положений работы базируется на самостоятельно разработанных анкетах и вопросниках, которые, не будучи особым образом валидированы, тем не менее, часто применяются специалистами практического здравоохранения в разных странах и широко представлены в литературе. Статистическая обработка проведена на должном уровне, с привлечением соответствующих выборкам и целям исследования методов и использованием современного статистического программного аппарата.

Полученные в работе выводы и положения, выносимые на защиту, соответствуют заявленным цели и задачам, и логично вытекают из материала работы. Собственные результаты сопоставлены с данными зарубежного опыта (138 источников) и отечественных (21 источник) исследований, а те результаты, которые получены автором впервые, достаточно подробно и убедительно объяснены в обсуждении.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования представляются в достаточной степени обоснованными.

Научная новизна исследования

Научная новизна, прежде всего, состоит в том, что работа Деминой А.Г. затрагивает ряд аспектов, которые никогда не изучались в Российской Федерации и могут существенно отличаться от зарубежных данных. Это относится, в частности, к эпидемиологической части диссертации, в которой изучается частота диагностики диабетической нейроостеоартропатии Шарко. Несмотря на то, что эта часть исследования проведена в смещённой выборке (только пациенты, направленные в кабинеты «Диабетическая стопа»), эти данные, в совокупности с результатами анализа распределения пациентов по возрасту и типу диабета, являются новыми.

Также впервые в крупной когорте пациентов с артропатией Шарко были получены данные о причинах отказа от лечения в активную стадию. Впервые в отечественной когорте изучены динамика деформаций и характер осложнений активной стадии у пациентов с активной артропатией, отказавшихся от иммобилизации. Получены новые данные о предикторах длительного лечения.

Известно, что в практическом здравоохранении в качестве альтернативы индивидуальной разгрузочной повязки очень популярно применение готового тьюра. В работе А.Г. Деминой впервые получены доказательства того, что иммобилизация при помощи индивидуальной разгрузочной повязки более эффективна и, что не менее важно, безопасна, чем съёмный тьюр. С учётом сложившихся реалий новым и очень важным являются и то, что эта эффективность показана на пациентах с рентгенопозитивной, далеко зашедшей артропатией с уже сформировавшимися деформациями.

Новые данные, полученные в работе Деминой А.Г. о преимуществе применения костылей в дополнение к иммобилизации представляют веский аргумент в споре со сторонниками сохранения опоры на поражённую конечность во время применения иммобилизирующего приспособления.

Применительно к неактивной стадии впервые показано, что распределение нагрузки под стопой при проспективном наблюдении изменяется: снижается нагрузка на 3-5 пальцы и нарастает нагрузка под передним и средним отделами. При сцинтиграфическом исследовании пациентов с неактивной стадией артропатии получены новые данные, которые могут указывать на сохранение асептического воспаления, свойственного активной стадии патологии.

В разделе, посвященном ортопедической коррекции, на основании морфометрии стопы выявлены особенности конфигурации стопы, позволяющие пациентам с выраженной деформацией среднего отдела пользоваться обычной обувью. Кроме того, впервые произведено сравнение приверженности к применению ортопедической обуви у пациентов со стопой Шарко и с синдромом диабетической стопы, но без стопы Шарко, и показано, что первые отличаются значительно меньшей приверженностью к использованию ортопедической обуви.

Практическая значимость

Материалы диссертационного исследования имеют несомненную практическую значимость. Результаты работы могут быть использованы при определении нагрузки в кабинетах «Диабетическая стопа» и реорганизации лечебного процесса в отношении пациентов с артропатией Шарко. Итоги каждого из клинических разделов работы являются предметом внедрения в организацию и повышение эффективности лечения активной стадии нейроостеоартропатии Шарко на амбулаторном этапе и профилактики развития язвенных дефектов у этой категории больных. Предложенный автором алгоритм взаимодействия между клиницистом, пациентом и специалистами обувного производства целесообразно внедрять в других регионах Российской Федерации. Опыт внедрения результатов диссертации в учебный процесс в программу последипломного образования в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» позволяет распространять эту практику в других образовательных учреждениях.

Структура и содержание

Диссертация Деминой А.Г. изложена на 175 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, изложения материалов и методов исследования, собственных результатов, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Список литературы содержит достаточное количество отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 36 рисунками.

Во введении автором изложены актуальность и степень разработанности темы исследования, представлены цели и задачи диссертации, положения, выносимые на защиту, обоснованы новизна и практическая значимость работы. В этом же разделе приводятся данные по апробации результатов работы.

Глава 1 представляет собой обширный литературный обзор сведений о диабетической нейроостеоартропатии Шарко с акцентом на недостаточно исследованные аспекты изучаемой патологии и на предмет диссертационной работы.

В Главе 2 приведена подробная характеристика обследованных в клинической части работы групп пациентов. Представлено содержание и описана методика стандартного обследования пациента с артропатией Шарко, а также подробно охарактеризованы использовавшиеся в работе специальные методы обследования: рентгенологические, радиоизотопные, педографические, термометрические. Специальный раздел главы посвящён критериям перехода активной стадии нейроостеоартропатии в неактивную. Изложен алгоритм лечения пациентов на активной стадии и способ иммобилизации с использованием квазинесъемной индивидуальной разгрузочной повязки, примененный автором. Дано описание лабораторных и статистических методов, использованных в диссертации.

Глава 3 посвящена изучению частоты диагностики диабетической нейроостеоартропатии Шарко в кабинетах «Диабетическая стопа» в Санкт-Петербурге. В ней приведен подробный анализ данных ежегодной статистики в кабинетах «Диабетическая стопа» и на его основании автор попыталась выделить субпопуляцию пациентов с сахарным диабетом с наибольшей вероятностью развития артропатии Шарко.

В главе 4 приведены результаты лечения активной стадии стопы Шарко у пациентов, согласившихся на иммобилизацию и отказавшихся от неё. Исследованы характеристики пациентов этих групп и выявлены предикторы отказа от лечения. Анализ причин отказа от лечения, представленный в этом разделе, дает материал для размышления о путях преодоления обстоятельств, мешающих своевременной иммобилизации. Изучены итоги наблюдения за контрольной группой, и результаты лечения основной, в отношении которой предпринят поиск предикторов длительного течения активной стадии. Представлен сравнительный анализ эффективности разных вариантов лечения, и с разной степенью разгрузки.

Глава 5 подробно изучает основные аспекты неактивной стадии стопы Шарко. В частности, на основании анализа большого числа рентгенограмм автор пытается выявить параллели между масштабом деструкций и определяемой при осмотре тяжестью деформаций. Такая скрупулезная проработка клинико-рентгенологического материала заслуживает уважения, несмотря на то, что эта задача не вполне удалась, так как степень дислокации костных структур оценить сложно. Раздел, посвящённый биомеханике, читается с большим интересом, и указывает на высокий уровень обработки данных и

серьёзную подготовку диссертанта в этой области. Совершенно неожиданными представляются результаты скинтиграфического исследования неактивной стадии, которые использованы автором для построения новой гипотезы, подкрепляющей данные компьютерной педографии. Наконец, в разделе по ортопедической обуви анализируются проблемы, связанные с приверженностью пациентов к её применению.

Достоинством работы являются те её разделы в главах 4 и 5, в которых автор, руководствуясь выводами из первой части работы, проведённой в 2010-2014 гг., меняет организацию лечения пациентов на обеих стадиях артропатии. В них оценивается влияние этих изменений на эффективность лечения и приверженность к нему на активной стадии и на приверженность к применению ортопедической обуви в неактивную стадию.

Шестая глава посвящена трактовке результатов диссертационного исследования в контексте современных литературных данных, а также ограничений исследования.

Приложения наглядно демонстрируют типичные клинические примеры, данные радиоизотопных и педографических исследований, разработанные автором документы исследования, что помогает воспринимать материалы диссертации.

Выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию работы, её целям и задачам.

Автореферат в полной мере представляет результаты диссертации и оформлен согласно требованиям.

В качестве замечания, не имеющего принципиальный характер, хотелось бы отметить некоторую перегруженность количеством выводов.

В процессе прочтения диссертации возникли некоторые вопросы.

Исследовано изменение распределения нагрузки во времени под поражённой стопой, но в диссертации ничего не говорится про контрлатеральную конечность. Как там меняется нагрузка при многолетнем наблюдении?

Хотелось получить ответ на вопрос о характеристике туторов (ортезов), использованных в исследовании, так как эти изделия отличается высоким разнообразием, свойствами и режимами их использования.

Диссертант обнаружила, что процесс перехода в неактивную стадию довольно длительный, но и сама неактивная стадия протяжённая: при этом продолжается изменение как формы и размера стопы, так и биомеханики. Диссертант связывает это с продолжением воспалительной деструкции костно-суставного аппарата. Однако, длительная иммобилизация приводит к соответствующим последствиям – прогрессирующей локальной остеосаркопении. Тем не менее, упорная иммобилизация продолжается и это вносит, возможно, важный вклад в прогресс деформации. Хотелось бы услышать точку зрения автора по этому вопросу, наметить пути преодоления прогрессирования мышечной слабости как осложнения иммобилизации. Имеющиеся крайне низкие показатели витамина D, определяющиеся при ДОАП, возможно тоже достойны внимания, так как через повышение уровня витамина D в со-

четании с физическими упражнениями, возможно воздействовать и на постральную стабильность и на мышечную слабость.

Хочется отметить многогранность выполненной работы, кропотливость и длительность ее выполнения, что позволило получить актуальные, теоретические и практико-ориентированные результаты при таком важном, жизнеугрожающем осложнении – диабетической остеоартропатии Шарко.

Заключение

Диссертационная работа Деминой Анастасии Геннадьевны «Особенности течения диабетической нейроостеоартропатии Шарко и эффективность её консервативного лечения», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.02 – эндокринология, является завершённым научно-квалификационным исследованием, выполненном на высоком научном и методологическом уровне. Результаты исследования содержат решение актуальной задачи медицинской науки и практики – выявления особенностей течения активной и неактивной стадий диабетической нейроостеоартропатии Шарко, и повышения эффективности консервативного лечения этой патологии в амбулаторных условиях.

Диссертация Деминой Анастасии Геннадьевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г., № 335), а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.02 – эндокринология.

Заведующая сектором реабилитации
и профилактики инвалидности вследствие
эндокринной патологии и формирования
здорового образа жизни доктор медицинских наук,
профессор

30 / 04 /2021 г.

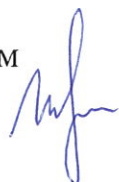
 И.В. Гурьева

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации (ФГБУ ФБ МСЭ Минтруда России)
Адрес: 127486, Москва, ул. Ивана Сусанина, д.3, тел.8(499)4875711; факс 8(499)4878181 email: fbmse@fbmse.ru

Подпись профессора Гурьевой И.В. заверяю
Заместитель руководителя по общим вопросам
ФГБУ ФБ МСЭ Минтруда России, к.т.н.





Жалнина И.Д.