

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Земляного Александра Борисовича на диссертационную работу Бабушкиной Юлии Владимировны на тему: «Совершенствование диагностики и лечения больных с диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Актуальность исследования

Синдром диабетической стопы является глобальной социально-значимой проблемой. С ростом распространенности сахарного диабета во всем мире возрастает и частота его осложнений. Лечение таких пациентов длительное, дорогостоящее и, нередко, результатом которого является ампутация конечности или даже смерть. Это накладывает тяжелое материальное бремя на систему здравоохранения. Диагностика костной инфекции у больных сахарным диабетом имеет первостепенное значение, поскольку ее наличие значительно увеличивает риск малых и больших ампутаций. В обновленных рекомендациях международной рабочей группы показано, что диагностика остеомиелита на фоне синдрома диабетической стопы может быть затруднена. В основе современной диагностики остеомиелита лежит определение биомаркеров воспаления, проведение рентгенографии стопы, микробиологическое исследование кости. В тоже время, применение только этих методов может быть недостаточной для диагностики остеомиелита, особенно в случаях, когда присутствуют неинфекционные изменения, связанные с диабетической остеоартропатией.

Диабетическая остеоартропатия, занимает особое место среди осложнений сахарного диабета. Ее определяют, как безболевою, прогрессирующую деструкцию одного или нескольких суставов стопы на фоне нейропатии. Истинная частота и распространенность неизвестны, критерии диагностики и мониторинга являются предметом постоянного изучения. На сегодняшний день не существует медикаментозной терапии, которая могла бы предотвратить прогрессирование деформации. В тоже время показано, что своевременная диагностика заболевания и адекватное лечение, заключающееся в обеспечении разгрузки конечности способствует предотвращению деформации и утрате конечности.

Деформации костей и суставов, вследствие активной диабетической остеоартропатии, предрасполагают к изъязвлениям и инфекционным осложнениям, включая остеомиелит, которые значительно увеличивают риск ампутации, снижают качество и сокращают продолжительность жизни.

Таким образом, диссертационная работа Бабушкиной Юлии Владимировны, посвященная изучению аспектов диагностики и лечения пациентов с диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом является актуальной, имеющей большое научное и практическое значение.

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

Научная работа, выполненная Бабушкиной Ю.В. состоит из нескольких этапов исследования. Клинико-статистический этап включает результаты длительного наблюдения 204 пациентов с диабетической остеоартропатией в рамках специализированного амбулаторного приема в кабинете «Диабетическая стопа». Диссертационная работа основана на результатах исследования 106 пациентов. Кроме анализа клинических и лабораторных данных работа базируется на современных методах визуализации, таких как магнитно-резонансная томография, включая методику диффузионно-взвешенной визуализации. Исследование дополнено морфологическими критериями диагностики осложненной и неосложненной остеоартропатии. Статистическая обработка материала представлена на должном уровне, включает различные методы статистического анализа.

Результаты собственного исследования сопоставлены с данными 53 отечественных и 129 зарубежных литературных источников. Полученные выводы основаны на результатах проведенного исследования и полностью соответствуют поставленным цели и задачам, логично вытекают из материала работы.

Высокий уровень научной работы подтверждают опубликованные по теме исследования научные работы, из них 12 статей, шесть из которых в изданиях, рекомендованных ВАК, а также представление результатов исследования на крупнейших отечественных и зарубежных конгрессах и конференциях.

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

Научная новизна

Научная новизна заключается в том, что в работе Бабушкиной Ю.В. уточнены данные о структуре осложненных форм диабетической остеоартропатии и потенциальном риске высоких ампутаций у пациентов, наблюдающихся в специализированном кабинете «Диабетическая стопа» и нуждающихся в хирургической помощи.

Автором диссертации впервые показана возможная недостаточная диагностическая значимость патогистологической шкалы HOES для уверенного выявления остеомиелита у больных диабетической остеоартропатией.

Несомненной научной новизной выполненного исследования является разработка диагностического протокола верификации остеомиелита у больных диабетической остеоартропатией на основе комплекса клинических, лабораторных и МРТ-признаков. Показано, что внедрение предложенного протокола и основанная на его использовании дифференцированная тактика хирургического лечения больных позволяют снизить число высоких ампутаций у пациентов с диабетической остеоартропатией.

Значимость научных результатов для медицинской науки и практики

Исследование, выполненное Бабушкиной Ю.В., имеет большое научно-практическое значение. Комплексный анализ клинических, лабораторных данных и данных современных визуализирующих методик, а также их систематизация позволили преодолеть проблемы дифференциального диагноза неосложненной остеоартропатии и ее осложненных форм. Разработанный в результате исследования протокол диагностики, включая применение системы суммирования баллов МРТ-признаков остеомиелита может быть использован для неинвазивной диагностики остеомиелита, а также для уменьшения случаев гипердиагностики, что особенно важно для пациентов с диабетической остеоартропатией в условиях амбулаторной практики. Автором показано, что внедрение результатов исследования в клиническую практику привело к улучшению диагностики остеомиелита, это повлияло на тактические решения и способствовало сохранению конечности. Полученные результаты являются актуальными как для врачей-хирургов, эндокринологов, так и для специалистов в области лучевой диагностики.

Личный вклад соискателя

Автором лично проведен аналитический обзор литературы, сформулирована концепция исследования. Бабушкина Ю.В. принимала непосредственное участие в амбулаторном ведении пациентов, наложении разгрузочных повязок, выборе перевязочных средств и осуществлении местного лечения ран, определение показаний к госпитализации, принимала участие в операциях, в сборе и обработке статистических данных, в диагностическом и в морфологическом блоке исследования, в подготовке научных публикации и докладов на конференциях различного уровня.

Структура, объем диссертации, основные результаты исследования.

В данном диссертационном исследовании автором отражено понимание актуальности и сложности рассматриваемой темы и в то же время предложено грамотное решение поставленных задач. Использование простых и повсеместно доступных клинических и лабораторных методов дополнено применением современных визуализирующих методик, что позволило получить не только новые данные, повышающие эффективность диагностики остеомиелита, но и показать, что дальнейшая их реализация позволяет снизить частоту высоких ампутаций у пациентов с диабетической остеоартропатией.

Диссертационная работа изложена на 147 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, клинических примеров и приложения, содержит 25 таблиц и 27 рисунков.

В главе «Введение» автором показана актуальность темы исследования и степень ее разработанности, четко сформулированы цель и задачи. Задачи корректны и четко соответствуют поставленной цели. Обоснована научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, степень достоверности результатов исследования, сформулированы положения выносимые на защиту, указаны этапы апробации исследования. Практическая значимость и научная новизна не вызывают сомнений.

В Главе 1 представлен литературный обзор, состоящий из нескольких подразделов, в которых структурированы и полно отражены современные данные об эпидемиологии, классификации и клинической картине диабетической остеоартропатии и ее осложненных формах, патогистологические и микробиологические методы исследования в диагностике остеоартропатии и остеомиелита, возможности лабораторной диагностики и визуализации, представлены современные варианты лечения в зависимости от стадии и наличия осложнений. В тоже время в каждом подразделе сделан акцент на спорные, нерешенные и малоизученные вопросы, обосновывая цель и задачи исследования.

Глава 2 посвящена характеристике материалов и методов исследования. Исследователь выделяет 2 этапа. На первом этапе автор приводит характеристику клинического материала, анализируя всю когорту пациентов с диабетической остеоартропатией, выявленных в рамках специализированного приема. Этот этап, направлен на решение первой задачи исследования и наглядно демонстрирует остеомиелит как одну из основных причин, выполнения ампутации у пациентов с диабетической

остеоартропатией. В этой главе приводится дизайн второго этапа исследования, критерии включения и исключения. Детальная характеристика клинических и лабораторных методов исследования. Особое внимание автором уделено формированию критериев магнитно-резонансной томографии, а также морфологической диагностики, которые представлены с применением объективизирующей шкалы остеомиелита. Завершают главу методы статистической обработки материала.

Глава 3 посвящена результатам лечения пациентов, обследованных по традиционному протоколу. В этой главе представлены принципы лечения в зависимости от наличия, отсутствия осложнений и их тяжести. Показаны результаты лечения, включая малые (6,2%) и высокие ампутации (9,4%). Автором проанализированы чувствительность (77%) и специфичность (83%) традиционных методов обследования. Результаты анализа научного материала обосновывают необходимость совершенствования алгоритма диагностики остеомиелита на фоне диабетической остеоартропатии Шарко.

В главе 4 представлены этапы разработки протокола диагностики остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией. При морфологическом исследовании выявлены изменения, затрагивающие структурные элементы кости и окружающие мягкие ткани при остром, хроническом остеомиелите, при обострении остеомиелита и при остеоартропатии. Автором предпринята попытка максимально объективизировать данные морфологического исследования, поэтому применен патогистологический счет. Использована шкала HOES, которая зарекомендовала себя, как высокочувствительная для диагностики остеомиелита, однако ранее она не была апробирована для пациентов с остеомиелитом на фоне остеоартропатии. После сопоставления клинического и морфологического диагнозов, анализа полученных результатов автором показаны чувствительность (68,4%) и специфичность (20%) данной шкалы, что несомненно важно для решения вопроса о необходимости включении морфологического анализа в дифференциальный диагноз.

Далее в главе 4 автор проводит дифференциацию клинических и лабораторных признаков, характерных для различных вариантов остеоартропатии. Полученные научные данные наглядно проиллюстрированы таблицами, а проведенный статистический анализ позволил выделить критерии, которые могут быть использованы для дифференциального диагноза.

Стоит отметить, что автором не только оценены МРТ - критерии для диагностики остеомиелита, но и также рассчитана их диагностическая значимость. Разработана система суммирования баллов МРТ- признаков,

позволяющая диагностировать остеомиелит с высокой чувствительностью (94,1%) и специфичностью (83,3%). Дополняют представление о результатах работы рисунки изображений магнитно-резонансных томограмм. Логично завершает главу разработанный автором протокол диагностики остеомиелита.

В главе 5 автор оценивает результаты лечения при применении нового протокола диагностики. Критерии оценки лечения были те же, что и в первой группе, включая малые ампутации и высокие ампутации. Сравнительный анализ результатов лечения обеих групп выявил статистически значимое снижение частоты высоких ампутаций до 0%. Таким образом, автором показано, что повышение эффективности диагностики оказывает достоверное влияние на дифференцированную тактику хирургического лечения больных диабетической остеоартропатией, что приводит к улучшению результатов лечения - снижению чистоты высоких ампутаций. Данная глава иллюстрирована наглядными клиническими примерами, демонстрирующими применение нового протокола диагностики в различных клинических ситуациях.

Глава 6 посвящена обсуждению результатов диссертационного исследования и их сравнение с актуальными литературными данными и исследованиями других авторов.

Выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию работы, ее цели и задачам.

Автореферат в полной мере представляет результаты диссертации.

Замечания:

1. В начале литературного обзора автор утверждает, что заболеваемость диабетической остеоартропатией (ДОАП) точно не известна, так как масштабных эпидемиологических исследований по этой теме не проводилось. Это не соответствует в полной мере действительности. Сложности в достоверной оценке эпидемиологических показателей ДОАП существуют и они обусловлены трудностями ранней диагностики, порой длительным периодом между появлением первых костных изменений и постановкой диагноза. В связи с этим, для учета больных с ДОАП, в странах с высоким уровнем финансирования Здравоохранения, ведутся национальные Регистры больных сахарным диабетом с обязательным учетом и этой категории пациентов. По данным IWGDF примерно 1,6 миллиона человек во всем мире живут с нейроостеоартропатией Шарко, при этом ежегодная заболеваемость составляет 160 000 новых случаев (The International Working Group on the Diabetic Foot Charcot Guideline, 2023).

2. В обзоре литературы, в подглаве лабораторная диагностика остеоартропатии, отсутствует упоминание о нарушениях обмена Са, вит Д -

которые являются одними из факторов ее развития и вместе с этим диагностическими критериям.

3. Для проведения балльной оценки по шкале HOES анализ морфологических результатов выполнялось без учета среднего значения внутриклассового коэффициента корреляции ICC трех экспертов.

4. После проведения патогистологического счета, результаты представлены в Таблице 17 и сопоставлены с клиническими диагнозами. Таким образом, при подсчете характеристик шкалы HOES с целью оценки ее чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности приоритетным выбран клинический диагноз. Однако, для более точного суждения о характеристиках шкалы HOES, клинические диагнозы должны были дополнены микробиологическими исследованиями прилежащих костных структур. Такой подход дал бы более точные суждения о характеристиках шкалы HOES.

5. При формулировке разрешающего правила, т. е. с какого уровня суммы баллов МРТ-признаков (предсказанной вероятности) считать, что ОМ есть, в тексте ссылка на таблицу 4, тогда как должна быть ссылка на таблицу 24. Опечатка по тексту.

6. При характеристике лабораторных данных при острой ДОАП, неосложненной инфекцией, и осложненной ДОАП (см. таблицу 19) статистические показатели СРБ: σ – стандартные отклонения превышают показатели M – средних значений. Такая высокая вариабельность границ требует отдельного пояснения в тексте диссертации.

Замечания не носят принципиального характера, а являются поводом для дискуссии.

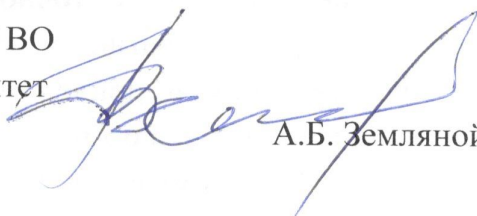
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Бабушкиной Юлии Владимировны на тему: «Совершенствование диагностики и хирургической тактики лечения больных с диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.9. Хирургия, является завешенным научно-квалификационным исследованием, выполненном на высоком научном и методологическом уровне. Результаты исследования содержат решение актуальной задачи медицинской науки и практики - повышение эффективности диагностики остеомиелита у пациентов с одной из самых малоизученных и жизнеопасной формой синдрома диабетической стопы - диабетической остеоартропатией.

Диссертация Бабушкиной Юлии Владимировны соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 № 335), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент

доктор мед. наук, профессор,
профессор кафедры хирургии повреждений
с курсом военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО
«Российский биотехнологический университет
(РОСБИОТЕХ)»



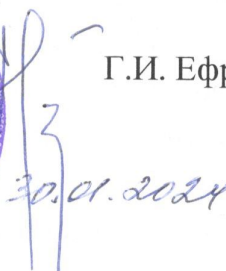
А.Б. Земляной

Подпись д.м.н., профессора Земляного Александра Борисовича заверяю:

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»



Г.И. Ефремова



30.01.2024

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)

Адрес: 125080, г. Москва, Волоколамское ш., д.11
mguppm@mgupp.ru, <https://www.minomgupp.com>

Сведения о докторе медицинских наук, профессоре Земляном Александре Борисовиче, выступающем официальным оппонентом по диссертации Бабушкиной Юлии Владимировны

1	Фамилия, имя, отчество	Земляной Александр Борисович
2	Ученая степень	д.м.н
3	Отрасль науки	Хирургия, Медицинские науки
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	14.01.17 - Хирургия
5	Ученое звание	профессор
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент предоставления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), кафедра хирургии повреждений с курсом военно-полевой хирургии, профессор
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	125080, г. Москва, Волоколамское ш., д.11 mgurppmed@mgurpp.ru, https://www.minotgurrp.com/
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Земляной, А. Б. Инфекционные осложнения синдрома диабетической стопы. Значимость проблемы резистентности / А. Б. Земляной, Т. А. Зеленина, О. В. Шнейдер // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 13, № 2. – С. 88-90. 2. Влияние резистентности микроорганизмов на динамику заживления послеоперационных ран у больных с синдромом диабетической стопы на амбулаторном этапе лечения / А. Б. Земляной, Т. А. Зеленина, В. В. Салухов, С. А. Матвеев // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 2. – С. 37-41. 3. Земляной, А. Б. Параллели особенностей инфекций синдрома диабетической стопы на стационарном и амбулаторном этапах лечения / А. Б. Земляной, Т. А. Зеленина, В. В. Салухов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15, № 4. – С. 45-51. 4. Прогноз заживления послеоперационных ран у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы после выписки из стационара / А. Б. Земляной, Т. А. Зеленина, В. В. Салухов, Н. Р. Габараева // Медицинский вестник МВД. – 2021. – № 5(114). – С. 48-53. 5. Земляной, А. Б. Параллели особенностей антибиотикорезистентности инфекций синдрома диабетической стопы на стационарном и амбулаторном этапах лечения / А. Б. Земляной, Т. А. Зеленина, В. В. Салухов // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 6. – С. 234-242. – DOI 10.21518/2079-701X-2022-16-6-234-242.

6. Кардиоваскулярная автономная нейропатия - фактор риска прогрессирования осложненной сахарного диабета / В. В. Салухов, Т. А. Зеленина, Д. Д. Исмаилов, А. Б. Земляной // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 9. – С. 58-66.
7. К значению кардиоваскулярной автономной нейропатии в патогенезе синдрома диабетической стопы / Т. А. Зеленина, В. В. Салухов, А. Б. Земляной, Д. Д. Исмаилов // Клиническая патофизиология. – 2023. – Т. 29, № 1. – С. 46-54.
8. Нарушение микроциркуляции у больных сахарным диабетом / Т. А. Зеленина, А. Б. Земляной, В. В. Салухов, Д. Д. Исмаилов // Фармагека. – 2023. – Т. 30, № 3. – С. 120-127.
9. Сахарный диабет и инфекционные заболевания / Т. А. Зеленина, А. Б. Земляной, В. В. Салухов, Д. Д. Исмаилов // Медицинский вестник МВД. – 2023. – Т. 122, № 1(122). – С. 30-38.

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и п. 5.12 приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» дано согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном сайте ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

Ф.И.О. оппонента **Земляной Александр Борисович**

27 ноября 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора Земляного Александра Борисовича заверяю:

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»

Г.И. Ефремова

Подпись заверяется ученым секретарем или начальником отдела кадров по основному месту работы.

Примечание:

1. Каждый оппонент представляет о себе 2 экз. сведений.



ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук,
доцента Цветкова Виталия Олеговича на диссертационную работу
Бабушкиной Юлии Владимировны на тему: «Совершенствование диагностики
и лечения больных с диабетической остеоартропатией, осложненной
остеомиелитом», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.9. – Хирургия.

Актуальность исследования

В связи с постоянным увеличением числа пациентов с сахарным диабетом проблема диагностики и лечения осложнений этого заболевания становится все более актуальной. Достигнутые успехи в лечении сосудистых осложнений привели к снижению во всем мире числа высоких ампутаций конечностей у пациентов с сахарным диабетом. Вместе с тем, увеличивается относительное число высоких ампутаций, связанных с другими осложнениями, в первую очередь с тяжелой хирургической инфекции и инфекции костной ткани на фоне синдрома диабетической стопы.

Данные о частоте развития остеомиелита в этой группе пациентов существенно разнятся, составляя, по разным данным, от 15 до 60 % от всех случаев инфекции стопы. Такой разброс обусловлен, в том числе, отсутствием четких общепринятых критериев диагноза и сложностью дифференциальной диагностики остеомиелита при наличии диабетической остеоартропатии, что в течение многих лет констатируют эксперты Международной рабочей группы по диабетической стопе.

Своевременная диагностика остеомиелита является залогом дальнейшего успешного лечения. Основные сложности диагностики обусловлены несколькими факторами. С одной стороны, нарушение нейрорегуляции процессов воспаления и регенерации при диабетической полинейропатии приводит к сглаженности клинических симптомов инфекции что приводит к сглаженности клинических признаков инфекции кости на фоне хронической язвы стопы. С другой стороны, септическая деструкция, развивающаяся при инфекции костной ткани, бывает трудно отличима от проявлений остеолита и остеопороза при диабетической остеоартропатии, даже несмотря на имеющийся большой арсенал современных методов визуализации. Как показали в том числе наши исследования, бактериологическое исследование костной ткани обладает низкой информативностью в диагностике остеомиелита. Кроме того, на сегодняшний день отсутствует стандартизированная оценка гистологических

критериев различных вариантов остеомиелита.

Сочетание длительно незаживающих трофических язв и инфекции костной ткани на фоне деформации и деструкции стопы, вызванной диабетической остеоартропатией, занимает особое место среди осложнений сахарного диабета. Частое отсутствие болевого синдрома, обусловленное дистальной сенсорной полинейропатией, сниженная у ряда пациентов критика к собственному состоянию и приверженность к лечению, коморбидная патология, зачастую не позволяют установить диагноз на ранней стадии. Поздняя диагностика и низкая приверженность к лечению приводят к развитию и прогрессированию деформации, увеличивают риск образования язв, инфицирования, остеомиелита, что увеличивает риск ампутации конечности.

Таким образом, на сегодняшний день остается много нерешенных вопросов, связанных с диагностикой и лечением диабетической остеоартропатии и остеомиелитом костей стопы у пациентов с сахарным диабетом. Имеющиеся клинические данные и проведенные исследования не позволяют получить однозначные ответы на эти вопросы.

Таким образом, диссертационная работа Бабушкиной Юлии Владимировны, посвященная широкому кругу нерешенных вопросов диагностики остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией несомненно является актуальной, имеет большое научное и практическое значение.

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

Научная работа, выполненная Бабушкиной Ю.В. базируется на достаточном количестве клинического материала. Длительность исследования с 2016 по 2022 год и «концентрация» пациентов на специализированном приеме в единственном кабинете диабетической стопы Свердловской области позволили обобщить результаты наблюдения 204 пациентов на первом этапе исследования и обеспечить репрезентативную выборку второго этапа (106 пациентов).

Работа выполнена с использованием современного оборудования, включает достаточное количество лабораторных исследований. Большую роль в доказательности и обоснованности данных определило использование современных методов визуализации, таких как стандартная магнитно-резонансная томография, дополненная диффузионно-взвешенной визуализацией. Верификация полученных результатов проведена путем морфологического исследования операционного материала.

Большое количество иллюстративного материала способствует лучшему

восприятию материала. Статистическая обработка материала представлена на достаточном уровне, включает различные методы статистической обработки материала.

Результаты собственного исследования сопоставлены с научными трудами, представленными в мировой литературе (53 отечественных и 129 зарубежных источников).

По теме диссертации опубликована 31 печатная работа, из них 6 статей, в изданиях, рекомендованных ВАК. Результаты исследования представлены на крупнейших отечественных и зарубежных конгрессах и конференциях.

Полученные выводы четко сформулированы, логично следуют из материалов проведенного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертационном исследовании, являются в достаточной степени обоснованными, аргументированными и достоверными.

Научная новизна

По данным проведенного исследования впервые получены данные о структуре осложненных форм диабетической остеоартропатии и потенциальном риске высоких ампутаций у пациентов, обратившихся на специализированный прием в кабинет «Диабетическая стопа» и нуждающихся в хирургической помощи. Оценена частота осложненных форм диабетической стопы, представляющих высокий риск высокой ампутации.

Автором диссертации впервые доказано, что морфологическое исследование с применением достаточно распространенной патогистологической шкалы НОЕС имеет недостаточную диагностическую значимость для уверенного выявления остеомиелита у больных диабетической остеоартропатией.

Впервые автором предложен комплекс критериев (клинических, лабораторных и МРТ), на основании которых разработан протокол диагностики остеомиелита на фоне диабетической остеоартропатии. Применена методика диффузионно-взвешенной визуализации и система бальной оценки МРТ-признаков для улучшения верификации остеомиелита на фоне остеоартропатии.

Получены данные, что внедрение предложенного протокола и основанная на его использовании дифференцированная тактика хирургического лечения больных позволяют снизить число высоких ампутаций у пациентов с диабетической остеоартропатией.

Значимость научных результатов для медицинской науки и практики

Полученные результаты диссертационной работы Бабушкиной Ю.В несомненно имеют практическую значимость, являются актуальными не только для врачей – хирургов, но для эндокринологов, терапевтов и врачей лучевой диагностики. Предложенный автором диагностический протокол, основанный на анализе клинических, лабораторных и инструментальных методов имеет важное практическое значение, он может быть использован на различных этапах оказания помощи пациентам. Его применение помогает избежать необоснованных хирургических вмешательств у пациентов с неосложненной остеоартропатией и своевременно диагностировать остеомиелит при его наличии, не прибегая к инвазивным методам.

Внедрение результатов исследования в учебный процесс позволяет улучшить осведомленность врачей и повысить эффективность лечения одного из самых грозных осложнений сахарного диабета - диабетической остеоартропатии, включая как неосложненные формы, так и при развитии остеомиелита.

Личный вклад соискателя состоит в ее непосредственном участии во всех этапах диссертационной работы, включая выбор и определении темы диссертации, постановке цели и задач, разработке дизайна исследования. Автор принимала непосредственное участие в амбулаторном ведении пациентов, местном лечении ран, наложении индивидуальных разгрузочных повязок, определении показаний к госпитализации и оперативному лечению, в выполнении части хирургических вмешательств в стационаре, обрабатывала клинические данные, участвовала в морфологическом, диагностическом и статистическом блоке исследования. Автор принимала непосредственное участие в написании публикаций по теме исследования и представлении результатов на конференциях различного уровня.

Структура, объем диссертации, основные результаты исследования

Диссертационная работа изложена на 147 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, клинических примеров и приложения, содержит 25 таблиц и 27 рисунков. Все рисунки и таблицы информативны, содержат соответствующие комментарии.

В главе «Введение» автором убедительно показана актуальность темы исследования. Четко представлены цель, задачи исследования и положения,

выносимым на защиту. Задачи соответствуют поставленной цели. Обоснована научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Также в этом разделе представлены данные по апробации работы.

Глава 1 представляет собой обзор литературы, который освещает современные данные о распространенности, клинических формах, методах диагностики неосложненной остеоартропатии и при развитии осложненных форм, дифференциальной диагностике с остеомиелитом, включая патогистологические и микробиологические данные, возможные варианты визуализации и особенности лечения, рассматриваемые в мировой литературе. Следует указать, что автор акцентирует внимание на существующих проблемах в организации специализированной помощи пациентам с синдромом диабетической стопы, которые влияют на качество оказания помощи и результаты лечения.

Обзор литературы структурирован, написан хорошим литературным языком, автором показаны существующие проблемы, малоизученные и нерешенные вопросы, что логично обосновывает необходимость проведения настоящего исследования.

Использованы актуальные литературные источники, в своем исследовании автор опирается на работы как отечественных, так и зарубежных коллег (53 русскоязычных и 131 англоязычный источник). Следует отметить аккуратность автора в работе с литературой – приведенные ссылки корректны и отражают современное состояние проблемы.

Замечаний по данной главе нет.

Глава 2 посвящена общей характеристике клинических наблюдений и методов исследования. Автор разделяет исследование на 2 этапа, на первом этапе дает подробную характеристику 204 пациентов с диабетической остеоартропатией по стадиям заболевания, наличию осложнений и их тяжести, результатам лечения, рецидивам, ампутациям и смертности опираясь на статистику кабинета «Диабетическая стопа» за 7-летний период наблюдения. В результате анализа этого этапа автором высказано обоснованное предположение, что неудачи лечения, включая выполнение высоких ампутаций конечности, обусловлены несвоевременной диагностикой и развитием осложненных форм синдром диабетической стопы, особенно остеомиелита.

Второй этап исследования логично вытекает из этого предположения. В него были включены 106 пациентов, разделенные на 2 сравнимые по основным клиническим параметрам группы, согласно протоколу диагностики. Внутри каждой группы выделены следующие подгруппы: А - неосложненной

остеоартропатии, В – остеоартропатии, осложненной инфекцией кожи и мягких тканей и С – остеоартропатии, осложненной остеомиелитом.

Также автором оценены и описаны не связанные с синдромом диабетической стопы сосудистые осложнения сахарного диабета.

Далее автором подробно представлены и описаны применяемые в группах методы исследования (клинические, лабораторные и инструментальные). Для каждого метода предложены дифференциально-диагностические критерии, диагностическая значимость которых была оценена в представленном исследовании.

Морфологическая оценка биоптатов костной ткани формализована в соответствии с объективизирующей шкалой остеомиелита.

Представленные данные позволяют заключить, что размер групп является достаточным для статистической обработки, использованные методы исследования современны и доступны. Представленные в конце главы методы статистической обработки современные, адекватные и разнообразные.

Все это позволило автору получить обоснованные выводы.

Глава 3 посвящена результатам лечения пациентов, первой группы, обследованных по традиционным протоколам. Автором показаны принципы дифференцированного лечения пациентов в зависимости от установленного диагноза с акцентом на принципиально различные тактические решения при активной неосложненной остеоартропатии и в случае развития остеомиелита. Сделан акцент на преимущественно хирургическом подходе к лечению остеомиелита диабетической стопы.

Результаты лечения оценены по нескольким категориям. Показано, что несмотря на высокий процент сохранения конечности в этой группе (90,6%), все-таки, 9,4% перенесли высокие ампутации (n=6). Для улучшения результатов лечения, предложено усовершенствовать результаты диагностики, путем разработки диагностического протокола.

В главе 4 автором описаны этапы разработки диагностического протокола.

Важным этапом работы стала оценка формализованного протокола патогистологического исследования, известного как шкала НОЕС. Полученные данные позволили автору сделать вывод о недостаточной информативности морфологического исследования костной ткани у пациентов с остеоартропатией для уверенной диагностики остеомиелита и не могут быть использованы в качестве единственного критерия постановки диагноза.

Далее в главе 4 приведены результаты статистической обработки данных пациентов первой группы (n=64). Из ранее предложенных критериев, выделены

клинические и лабораторные показатели, которые помогают дифференцировать неосложненную остеоартропатию от осложненных форм.

Показано отсутствие отличий в уровне лабораторных маркеров системного воспаления в группах инфекции мягких тканей и остеомиелита. Следует, однако, отметить, что данный вывод противоречит данным многих исследователей, а также рекомендациям Международной рабочей группы по диабетической стопе, которые предлагают учитывать СОЭ в качестве информативного лабораторного критерия остеомиелита.

На мой взгляд, наиболее важным и интересным разделом работы является построение балльной системы МРТ-диагностики остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией.

На основании анализа частоты различных МРТ-критериев инфекции костей и мягких тканей, а также их соответствия клиническому диагнозу автором проведена работа по созданию балльной шкалы оценки МРТ-признаков остеомиелита. Также приведены результаты статистической обработки указанных критериев визуализации.

В результате, автором предложены 4 МРТ-критерия, которые помогают в диагностике остеомиелита при диабетической остеоартропатии. Оценена их информативность по отдельности и их комбинации. С помощью метода логистической регрессии выбрана точка отсечения «3 балла и выше», при которой выявлено оптимальное соотношение «чувствительность – специфичность».

На основании проведенных исследований сформулирован усовершенствованный комплекс диагностики остеомиелита на фоне диабетической остеоартропатии.

Глава 5 посвящена результатами лечения пациентов второй группы (n=42), проведена сравнительная характеристика с результатами лечения первой группы, выявлено положительное влияние предложенного протокола диагностики на конечный результат в виде уменьшения числа высоких ампутаций. Дополняют главу три клинических примера использования протокола диагностики при различных клинических ситуациях.

Глава 6 посвящена обсуждению результатов диссертационного исследования.

Следует отметить, что в этой главе автор более широко подходит к обсуждению проблем, связанных с темой диссертации, некоторые тезисы не имеют непосредственного отношения к обсуждаемой хирургической проблеме. Автор констатирует, что в обсуждаемой теме остаются нерешенные вопросы, требующие дальнейшего изучения и обсуждения.

Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам. Они четко сформулированы, логично вытекают из текста диссертации.

Автореферат в полной мере представляет результаты диссертации.

Замечания по диссертации:

К замечаниям **по второй главе** следует отнести отсутствие описания методики бактериологического исследования кости и мягких тканей, а также отсутствие бактериологической характеристики групп пациентов.

Также следует отметить что отсутствует оценка сосудистого статуса и степени нарушения кровоснабжения пораженных конечностей.

В качестве замечания **к третьей главе** можно указать недостаточное освещение особенностей антибактериальной терапии остеомиелита в первой группе пациентов. Судя по тексту, краткое описание применения антибиотиков относится в основном к инфекции мягких тканей. Отсутствуют указания на применение пролонгированных схем системной антибактериальной терапии в лечении хронического остеомиелита, а также локальной антибактериальной терапии.

В четвертой главе, при анализе таблицы 4.1 следует отметить, что из текста работы трудно понять, на чем был основан клинический диагноз, соответствие которому явилось основанием для оценки информативности указанной шкалы. Кроме того, в качестве расхождений указываются несоответствия между диагнозами «Хронический активный остеомиелит – обострение» по данным гистологического исследования и «Острый остеомиелит» по клиническим данным. Наконец, данный вывод не подкреплён результатами статистической обработки данных.

Следует также отметить, что автор не включила в усовершенствованный комплекс диагностики остеомиелита такие традиционные диагностические критерии, как размер и длительность существования трофической язвы, деструкция костной ткани по данным рентгенологического исследования и КТ, а также бактериологическое исследование костной ткани. Несмотря на то, что эти методы по отдельности обладают ограниченной информативностью, однако они включены в современные клинические рекомендации и, на мой взгляд, отказ от их использования требует обоснования.

Замечания **по оформлению диссертации**. В представленном мне экземпляре отсутствует нумерация страниц, что затрудняет работу с текстом.

Следует отметить, что высказанные замечания не носят принципиального характера и не снижают научно-практической ценности работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Бабушкиной Юлии Владимировны на тему: «Совершенствование диагностики и хирургической тактики лечения больных с диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.9. Хирургия, является завершенным научно-квалификационным трудом, выполненном на высоком научном и методологическом уровне, в котором содержится решение актуальной научной задачи – улучшение результатов диагностики и лечения пациентов с диабетической остеоартропатией, осложненной остеомиелитом.

Высказанные замечания не носят принципиального характера.

Диссертация Бабушкиной Юлии Владимировны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Бабушкина Юлия Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой хирургии ИПО
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

Цветков В.О.

Подпись д.м.н, Цветкова В.О. заверяю

Ученый секретарь Университета

Д.м.н., профессор



Воскресенская О.Н.

02.02.2024

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

Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, строение 2. Телефон +7 495 609-14-00, www.sechenov.ru, E-mail: rectorat@staff.sechenov.ru

Сведения о доценте, докторе медицинских наук Цветкове Виталии Олеговиче, выступающем официальным оппонентом по диссертации Бабушкиной Юлии Владимировны

1	Фамилия, имя, отчество	Цветков Виталий Олегович
2	Ученая степень	д.м.н.
3	Отрасль науки	Хирургия, медицинские науки
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	14.01.17 - Хирургия
5	Ученое звание	доцент
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент представления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра хирургии ИПО, заведующий кафедрой
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, строение 2. Телефон +7 495 609-14-00, www.sechenov.ru
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Информативность бактериологического исследования костной ткани в диагностике остеомиелита при синдроме диабетической стопы / В. О. Цветков, О. В. Колованова, О. Е. Фролова [и др.] // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22, № 5. – С. 428-435. 2. Остеомиелит диабетической стопы: баланс между радикальным хирургическим лечением и пролонгированной антибиотикотерапией с позиции хирурга / В. О. Цветков, О. В. Колованова, Л. С. Микаелян [и др.] // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22, № 4. – С. 61-65. 3. Two-phase amputation among critically ill patients with ischemic gangrene of lower limbs as a way to improve treatment outcome. Cohort study / V. O. Tsvetkov, O. V. Kolovanova, V. V. Gobegishvili [et al.] // Annals of Medicine and Surgery. – 2020. – Vol. 60. – P. 587-591. 4. A promising contribution to negative pressure wound therapy in treatment of prosthetic joint infection. Discussion based on case report / V. O. Tsvetkov, O. V. Kolovanova, A. V. Ivkov, L. S. Mikaelyan // Annals of Medicine and Surgery. – 2022. – Vol. 75. – P. 103339.

5. Использование частично дезителеризованного сурального лоскута на дистальной сосудистой ножке в комплексе лечения остеомиелита дистального отдела большеберцовой кости / В. О. Цветков, О. В. Колованова, А. М. Соловьева, Е. А. Асриев // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка. – 2022. – Т. 9, № 2. – С. 12-17.
6. Инновационные биологически активные ранозаживляющие средства на основе хитозана и коллагена /А. И. Бежин, В. А. Липатов, В. О. Цветков [и др.]. – Курск : Курский государственный медицинский университет, 2023. – 152 с. – ISBN 978-5-7487-2612-2.
7. Цветков, В. О. Сложные и нетипичные трофические язвы подходы к диагностике и лечению / В. О. Цветков, О. В. Колованова, Е. А. Асриев // Тверской медицинский журнал. – 2023. – № 4. – С. 6-9.

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и п. 5.12 приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» даю согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном сайте ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

Ф.И.О. оппонента Цветков Виталий Олегович

(подпись)

В.О. Цветков
14 2023

В.О. Цветков

Подпись Цветкова В.О. и представленные сведения заверяю

Ученый Секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.С.Сеченова

Профессор

Воскресенская О.Н.

