

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующую отделением диабетической стопы ГБУЗ "Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы" Комелягиной Елены Юрьевны на диссертационную работу Артемовой Екатерины Викторовны на тему «Нейрогуморальная регуляция репарации ран у пациентов с сахарным диабетом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Синдром диабетической стопы является поздним инвалидизирующим, социально значимым осложнением сахарного диабета. Организация многоуровневого оказания помощи таким пациентам с внедрением в клиническую практику междисциплинарного подхода в большинстве случаев приводит к значимому снижению количества высоких ампутаций нижних конечностей. Однако проблема длительных сроков заживления язвенных дефектов стоп при этой патологии носит глобальный характер и продолжает оставаться актуальной проблемой здравоохранения. В этой связи углубленное изучение патогенеза осложнения представляет интерес, как с научной, так и с практической точки зрения.

В настоящее время достаточно полно изучен и описан вклад сенсорного и моторного дефицита (компонентов периферической нейропатии) в развитие деформаций стоп и язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы. Есть работы, демонстрирующие вклад автономной нейропатии в нарушение процессов заживления через влияние на функцию иммункомпетентных клеток. При этом исследований, изучающих вклад нейропатии на дифференцировку и функциональный потенциал клеток кожи нет. В этой связи диссертационная работа Артемовой Екатерины

Викторовны, посвященная изучению патологических процессов, проводящих к нарушению дифференцировки, пролиферативной активности и миграции кератиноцитов является актуальной и представляет несомненный научный интерес.

Научная новизна исследования, полученных результатов и практических рекомендаций

Проведенное в рамках диссертации Артемовой Е.В. исследование, является оригинальным и обладает достаточной научной новизной. Впервые проведена оценка клеточного цикла кератиноцитов края нейропатических ран у пациентов с язвенными дефектами при нейропатической форме синдрома диабетической стопы и в эксперименте на лабораторных животных с индуцированным СД. Научная значимость решения проблемы заключается в выявлении патологических процессов, обуславливающих развитие и персистенцию хронических ран при сахарном диабете.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

В диссертационной работе Артемовой Е.В. проведена оценка морфологического статуса края нейропатического язвенного дефекта и плотности рецепторов к катехоламинергическим и холинергическим медиаторам в кератиноцитах и их пролиферативный потенциал. Это позволило сформулировать концепцию о нарушении регуляции клеточного цикла кератиноцитов у пациентов с тяжелым поражением периферической нервной системы и патофизиологии финального этапа репарации тканей. В ходе проведенной работы отработана методика забора и маркировки тканей для дальнейшего гистологического исследования.

Достоверность и новизна научных положений, результатов и выводов диссертации

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом клинического материала, применением сертифицированного оборудования для проведения патоморфологического и иммуногистохимического исследований, их грамотной статистической обработкой.

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне с применением современных сведений и достижений в области эндокринологии с использованием диагностических и статистических методов, адекватных поставленным целям и задачам.

Впервые представлена концепция нарушения регуляции клеточного цикла кератиноцитов, связанная с тяжелой нейропатией у больных сахарным диабетом с синдромом диабетической стопы.

Новизна результатов исследования подтверждена докладами на 5 научно-практических конференциях, в том числе международных, 14 публикациями в рецензируемых печатных изданиях.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Артемовой Е.В. "Нейрогуморальная регуляция репарации ран у пациентов с сахарным диабетом" носит характер законченного исследования. Оформлена по классическому образцу в соответствии с требованиями ВАК Российской Федерации и состоит из введения, обзора литературы, разделов, посвященных материалам и методам исследования, результатов, полученных в ходе собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 101 странице машинописного текста и состоит из

введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиография включает 89 источника литературы (из них 7 отечественные и 82 зарубежных). Работа иллюстрирована 4 таблицами и 27 рисунками.

Содержание работы и выносимые на защиту результаты соответствуют паспорту специальности 3.1.19 - Эндокринология. Объем и структура диссертации соответствует всем требованиям, предъявляемым к исследованиям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В разделе «Введение» обозначена актуальность темы, указаны цель и задачи, обоснована научная новизна и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту и личный вклад автора.

В Главе «Обзор литературы» подробно обобщены современные представления по течению раневого процесса в норме и патологии, описаны эффекты на клеточный цикл кератиноцитов в зависимости от стимуляции различных подтипов рецепторов, запускаемых нейромедиаторами, а также описаны основные сигнальные пути, регулирующие местный иммунный статус при повреждении кожного покрова. Выборка источников актуальная и достаточная. Анализ обзора литературы написан грамотно и понятно и свидетельствует о глубоком понимании диссертантом изучаемой темы, и логично подводит к обоснованию цели и задач исследования.

В Главе «Материалы и методы исследования» изложена методология двух частей исследования, определены критерии включения, невключения и исключения пациентов, указаны способы формирования выборок, даны их характеристики, подробно разъяснены материалы и методы, используемые автором в данной работе; детально расписаны сроки проведения и дизайн экспериментальной части, подробно изложены иммуногистохимические маркеры. Полученные данные корректно обработаны с использованием современных методов статистического анализа, что подтверждает их достоверность.

В Главе «Результаты исследования» проведена детальная характеристика исследуемых пациентов, а также этапы выполнения

эксперимента с лабораторными животными, подробно изложены результаты патоморфологического исследования биоптатов ран.

Было выявлено, что у пациентов с нейропатическими ранами нарушен нормальный процесс ороговения: формировался патологически утолщенный эпидермис с наличием пролиферирующих клеток в дифференцированных слоях. Все слои эпидермиса раневого дефекта основной группы активно пролиферировали на условно разделенных стадиях раневого процесса (0, 10, 24 сутки), что приводило к патологическому утолщению кожи. Экспрессия цитокератина К17 количественно не менялась, что свидетельствует о низком миграционном потенциале кератиноцитов края нейропатических ран.

В экспериментальной части исследования показано, что патология немиелинизированных С-волокон формировалась с 7-х суток стрептозотоцин-индуцированной гипергликемии, в то время как скорость заживления ран статистически не различалась у животных контрольной и диабетической групп, однако ни у одной крысы с СД к 24-м суткам не отмечено окончательного заживления раневого дефекта. При окраске гематоксилин-эозином отмечена картина заживления вторичным натяжением под струпом с последовательной сменой фаз раневого процесса и краевой эпителизацией.

В главе «Обсуждение результатов» автор тщательно анализирует собственные результаты, сопоставляет их с мировыми данными, что дает основание для формулировки выводов и рекомендаций.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам исследования, полностью обоснованы, конкретны и вытекают из содержания диссертационной работы. Работа написана научным языком, охватывает все аспекты изучаемой проблемы и свидетельствует о профессиональном знании диссертантом анализируемой тематики, а также овладении им методологией научного исследования.

Сведения о публикациях по теме диссертации

По теме диссертации всего опубликовано 14 печатных работ (из них 4 работы – в журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для публикации основных научных результатов диссертаций: 7 статей, 7 тезисов). Основные положения диссертации были представлены на национальных и международных специализированных медицинских конференциях и конгрессах.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат Артемовой Е.В. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата и диссертации не имеется, отмечаются единичные грамматические и стилистические ошибки, дублирования, которые не снижают качества данной диссертационной работы.

В порядке дискуссии, хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы:

1. С чем связано невключение пациентов, соблюдающих разгрузку до включения в исследование?

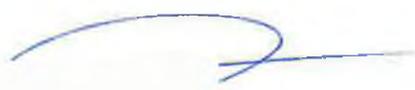
2. Учитывая, полученные результаты о патологически измененном цикле кератиноцитов, связанном с тяжелой нейропатией и дефицитом ацетилхолина в этих клетках, есть ли возможность медикаментозного или немедикаментозного воздействия на этот процесс?

Заключение

Диссертационная работа Артемовой Екатерины Викторовны на тему «Нейрогуморальная регуляция репарации ран у пациентов с сахарным диабетом», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей исследования патогенеза формирования хронических ран при патологии периферической нервной системы у пациентов с сахарным диабетом, что имеет существенное теоретическое значение для эндокринологии.

По своей актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Артемовой Екатерины Викторовны на тему «Нейрогуморальная регуляция репарации ран у пациентов с сахарным диабетом» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пп. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 1539 от 11.09.2021 г.), а ее автор Артемова Екатерина Викторовна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Заведующая отделением «Диабетическая стопа»
ГБУЗ «Эндокринологический диспансер
Департамента здравоохранения
города Москвы»
доктор медицинских наук


Е.Ю. Комелягина

02.10.2024
Подпись д.м.н. Е.Ю. Комелягиной заверяю,

Контактная информация: ГБУЗ "

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы» 119034, г. Москва, улица Пречистенка, д. 37
Телефон: 8 (499) 550-01-55
Электронная почта: ed@zdrav.mos.ru