

«УТВЕРЖДАЮ»



«МГУ им. Н. П. Огарёва»

П.В. Сенин

## ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации о научно-практической ценности докторской диссертации Байрамкулова Энвера Далхатовича «Оптимизация диагностики, комплексного лечения и реабилитации больных с синдромом диабетической стопы», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия

### Актуальность избранной темы

Актуальность докторской диссертации Байрамкулова Э.Д. определяется следующими моментами:

- хирургическое лечение больных с синдромом диабетической стопы (СДС) – одна из серьезных проблем практической хирургии. Частота СДС возрастает и это связано со многими причинами: рост заболеваемости сахарным диабетом (СД); общее старение населения; увеличение длительности течения СД в результате увеличения продолжительности жизни больных. Так, признаки нейропатии наблюдаются у 25 % больных СД с длительностью заболевания более 10 лет и у 50 % больных после 20 лет заболевания;

- возникновение ишемической гангрены, нейропатической язвы, развитие некроза и инфекции при флегмонах и абсцессах приводит к ампутации конечности на уровне бедра более чем у 40 % больных. Количество вторичных некрозов после локальных операций на стопе составляет 30 %, а послеоперационная летальность при высоких ампутациях достигает 45 %. Это обусловлено атипичным течением раневого процесса при СД на %.

фоне поздних осложнений диабета, связанных с аутоиммунными, гемореологическими и другими нарушениями обмена, которые неизбежны при этом заболевании;

- количество пациентов, умерших в первые 4 года после высокой ампутации, составляет 54,6 %;

- с СДС связано около трети всех госпитализаций больных СД. Случаи гнойно-некротического процесса на фоне нейропатии и ангиопатии требуют госпитализации длительностью от 30-40 дней до 2 месяцев. На долю больных СД с заболеваниями периферических сосудов и нейропатией приходится 20,85 % всех койко-дней, связанных с СД. В структуре всех ампутаций нижних конечностей нетравматического характера, ампутации у больных СД составляют 70-75 %.

### **Связь темы с планами соответствующих отраслей науки, народного хозяйства и учреждения образования**

Диссертационное исследование осуществлялось в соответствии с планом научно-исследовательской работы Ижевской государственной медицинской академии по теме «Оптимизация диагностики, комплексного лечения и реабилитации больных с синдромом диабетической стопы» (номер гос. регистрации ААА-А17-11703221-0008-1).

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, выводы и практические рекомендации сформированы, исходя из основных результатов, в ходе проведенного исследования. Автором разработана научная концепция применения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, применения ронколейкина и мексидола в комплексном лечении больных с СДС, внедрение высокотехнологичных, иммунологических и имmunогистохимических методов исследования раневого процесса.

Применены иммуногистохимические методы исследования раневого процесса при СДС. Показана положительная динамика морфологических,

имmunогистохимических изменений в мягких тканях диабетической стопы на фоне комплексной терапии с изучением динамики маркера пролиферации Ki67 и экспрессии протеина P53.

Клинически обоснованы и раскрыты патогенетические механизмы позитивного влияния комбинации ронколейкина и мексидола на характер токсикологических, иммунологических и имmunогистохимических изменений при СДС.

Сформирован алгоритм лечебно-диагностического комплекса у больных с СДС с использованием рекомбинантной цитокинотерапии в модификации с антиоксидантным препаратом мексидолом. На основании проведенного клинико-морфологического исследования с применением имmunогистохимических методов разработаны критерий оценки тяжести раневого процесса и методика лечения СДС, что необходимо для выработки дальнейшей тактики лечения и определения показаний к оперативному лечению.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Включение в комплексное лечение высокотехнологичных морфологических и имmunогистохимических исследований мягких тканей при СДС показало, что применение комбинации ронколейкина и мексидола способствует быстрому купированию отека, сосудистых нарушений, снижению интенсивности и распространенности воспалительных реакций, улучшает процессы регенерации, приводит к увеличению индекса пролиферации Ki-67 и высокой позитивной экспрессии протеина Р 53.

Клинические результаты работы подтверждают эффективность применения антиоксидантов и цитокинов при комплексном лечении СДС. Применение предложенных методов детоксикации и иммуномодуляции позволило сократить количество осложнений и длительность лечения.

Показана эффективность разработанной схемы терапии при коморбидной патологии, в частности снижет уровень гликемии и улучшает течение сахарного диабета.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Включение в комплекс лечения СДС препаратов ронколейкин и мексидол позволило значительно улучшить психоэмоциональное состояние пациентов, улучшило показатели качества жизни, что имеет большое значение для дальнейшей реабилитации и прогноза больных с этой тяжелой патологией.

Применение комплексной терапии у больных с СДС значительно улучшило результаты хирургического лечения: уменьшилось количество ампутаций с 10,3 до 4,8 %, уменьшилось количество реампутаций с 8,6 до 3,3 %, снизилось число повторных некрэктомий, уменьшились сроки пребывания больных в стационаре, снизилось количество послеоперационных осложнений с 38 до 14,9 %.

Высокотехнологические методы с применением иммуногистохимических методов исследования раневого процесса в динамике лечения позволяют объективно оценить эффективность консервативной терапии при СДС, а также определить время необходимого оперативного вмешательства и уровень ампутации. Автор подтвердил внедрение указанных выше разработок актами внедрения в практическое здравоохранение.

Безусловно, разработанные схемы терапии должны широко внедрены в практическое здравоохранение.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений**

В диссертации Байрамкулова Э.Д. использованы такие общенаучные методы как наблюдение, описание, измерение, сравнение. Для решения поставленных задач обоснованно использованы кроме общеклинических современные методы диагностики - компьютерная томография, УЗИ сосу-

дов нижних конечностей, иммунологические, иммуногисто-химические, морфологические исследования.

Диссертационное исследование Байрамкулова Э.Д. чётко структурировано и представлено наглядно в его дизайне. Количество единиц в группах наблюдения и сравнения достаточно для получения объективных результатов. При формировании групп корректно использованы методы сплошной или случайной выборки, в последнем случае - с использованием рандомизации. Каждый этап исследования охарактеризован с позиций клинической хирургии. При проведении математической обработки данных автор, прежде всего, проводит проверку соответствия всех числовых совокупностей на нормальность распределения и далее обоснованно делает выбор наиболее оптимального метода из числа параметрических или непараметрических. В исследовании использованы сравнение средних величин в независимых выборках и связи между показателями. Формулировка выводов и рекомендаций основана только на статистически значимых закономерностях. Изложенное выше позволяет заключить о высоком уровне достоверности полученных результатов.

### **Объем и структура работы**

Диссертация написана классически, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений и списка аббревиатур.

Глава «Введение» позволяет получить целостное представление о научно-исследовательской работе. Автор обосновывает актуальность выбранной темы с акцентом на нерешённые и спорные вопросы по прогнозированию, диагностике и лечению СДС, определяет цель, ставит 4 задачи, формулирует выносимые на защиту положения, заключает о новизне и практической значимости полученных результатов, приводит перечень опубликованных публикаций и выступлений на научных форумах по теме диссертации. Цель и задачи полностью согласуются с темой работы.

Обзор литературы по теме диссертации представляет собой анализ современных литературных источников по всем аспектам проблемы диабетической стопы.

Глава «Общая характеристика работы. Материалы и методы» представляет собой подробное изложение этапов исследования и использованных методов. Наглядно представлен тот значительный объём работы, который выполнил диссертант. При этом подробно описываются группы наблюдения с точки зрения методики их формирования: определяются критерии включения и исключения. Представленные в конце главы методы статистической обработки материала являются современными, а описанная логика их применения показывает глубокие знания Байрамкулова Э.Д. в области медико-биологической статистики.

В семи главах собственных исследований диссертант последовательно оценивает в сравнительном аспекте в отдельных 4-х группах эффект ронколейкина и мексидола, а также их совместное применение.

Детально изучены токсикологические, иммунологические, иммуноhistохимические исследования у разных 4-х групп больных в динамике проводимого лечения. Выявлена корреляционная связь между показателями иммунологической системы иммуногистохимическими маркерами пролиферации. Также основательно изучены комфортность и качество жизни у больных с СДС в VI и VII главах. Показано улучшение ближайших и отдаленных результатов с применением ронколейкина и мексидола.

Заключение представляет собой обобщение и анализ полученных результатов. Выводы сформулированы чётко, отражают новизну результатов исследования и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации конкретны. Приведённые автором фотографии являются показательными с точки зрения полученных результатов. Достоинством диссертации является подробное представление клинической и морфологической характеристик и углубленные морфологические исследования на фоне применения высокотехнологичных методов иммунотерапии реком-

бинантыми ронколейкином и мекидолом.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению**

Структура работы, последовательность и содержание глав отвечает цели и конкретным задачам диссертационного исследования. Диссертационная работа Байрамкулова Э.Д. изложена на 174 страницах печатного текста, состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 60 рисунками и 30 таблицами. Библиография включает 230 источников, из них 163 – отечественных и 67 – зарубежных авторов.

Автореферат диссертации соответствует основным положениям диссертации, написан четко, отражает основные идеи и выводы диссертации. В автореферате показан вклад автора в проведенное исследование, степень новизны и практическая значимость результатов исследований.

По теме опубликовано 20 печатных работ, из них 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень ВАК РФ. В публикациях отражены основные положения диссертационного труда.

Диссертационное исследование Байрамкулова Э.Д. соответствует паспорту специальности по специальности 14.01.17 – Хирургия по следующим пунктам: изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний; разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; усовершенствование методов диспансеризации и профилактики хирургических заболеваний.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Байрамкулова Э. Д. на тему: «Оптимизация диагностики, комплексного лечения и реабилитации больных с синдромом диабетической стопы» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является самостоятельным законченным научно-

квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной научной задачи по совершенствованию диагностики и комплексного лечения больных с СДС, что имеет важное значение для хирургии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Байрамкулова Энвера Далхатовича соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 года (с изменениями и дополнениями от 21 апреля 2016 года №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – Хирургия.

Отзыв обсужден и единогласно одобрен на заседании кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Медицинского института 12.09.2019 г., протокол № 8.

Заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии  
урологии и детской хирургии  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»

заслуженный деятель науки РМ  
доктор медицинских наук профессор

Власов  
Алексей Петрович

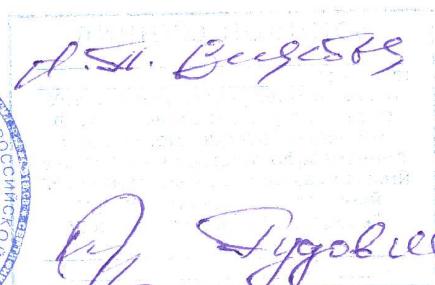
(специальность 14.01.17 – хирургия)

Адрес учреждения: 430005, Республика Мордовия,  
г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68

Web-сайт: <http://mrsu.ru>

Тел. +7 (8342) 244888,  
e-mail: [rector@mrsu.ru](mailto:rector@mrsu.ru)

*26.09.2019*



*Рудовъ.ср.*