

Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Справка об обучении и сдаче кандидатских экзаменов № 1643 выдана в 2018 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Федосеев Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии, заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Диссертация Сифорова Р.В. «Роль макролидов в комплексной терапии больных с инфекцией диабетической стопы (экспериментально-клиническое исследование)» посвящена актуальной проблеме – улучшение результатов лечения больных с синдромом диабетической стопы.

Актуальность исследования обусловлена тем, что сахарный диабет – острейшая медико-социальная проблема современности, распространенность которой сравнима с пандемией.

Среди наиболее серьезных поздних осложнений сахарного диабета выделяют поражения почек, сердца, глаз и нижних конечностей, однако, синдром диабетической стопы занимает лидирующую позицию в этом списке и на настоящий момент является глобальной проблемой, которая не имеет ни социально-экономических, ни географических границ. К основным факторам язвенного поражения стоп относятся: диабетическая сенсорная нейропатия, связанные с моторной нейропатией деформации стоп, малые травмы стоп и заболевания периферических артерий. После образования язвы она становится уязвимой перед инфекциями и зачастую требует

неотложного вмешательства. Язвы стопы заживают лишь в 2/3 всех случаев, а у 28% пациентов язвенное поражение может привести к ампутации нижней конечности того или иного уровня. Известно, что смертность от «высоких» ампутаций составляет 45-50%, причем, каждый второй пациент после «высокой» ампутации погибает в течение 5 лет.

**Личное участие соискателя в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Автором была проведена экспериментальная работа на 75 белых крысах-самцах линии Wistar, с формированием модели экспериментального сахарного диабета и модели полнослойной плоскостной кожной раны спины.

Автором были исследованы 65 пациентов с сахарным диабетом и синдромом диабетической стопы, находившиеся на лечении в отделении гнойной хирургии ГБУ РО ГКБСМП г. Рязани.

По результатам экспериментальной работы было отмечено, что у животных контрольной группы и крыс, получавших цефалоспорины имело место подавление фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов, максимально выраженные на 10-е сутки наблюдения, вследствие воздействия диабетогенных доз аллоксана и формирования модели раны спины. Однако, учитывая показатели фагоцитарной активности крови крыс животных получавших кларитромицин, статистически достоверно прослеживалась тенденция к росту данных показателей, что снижало риски вторичного инфицирования ран и создавало условия для репаративного процесса.

На основании проведенной клинической работы отмечено, что применение кларитромицина в комплексной антибактериальной терапии при лечении инфекции диабетической стопы приводит к сокращению длительности раневого процесса и снижению осложнений при выполнении пластической реконструкции стопы.

На основании полученных данных автором сделаны соответствующие выводы и даны практические рекомендации. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации

позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов: критерии Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. При проверке значимости различий в группах применялся F-критерий в процедуре дисперсионного анализа ANOVA.

Применяли U-критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона, критерий хи-квадрата Пирсона, критерий Мак-Немара.

В работе использованы клинические рекомендации международной рабочей группы по лечению синдрома диабетической стопы 2015 г. Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ STATISTICA (StatSoft Inc.США, версия 10.0) и пакета программного обеспечения «MicrosoftExcel 2007».

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

Выполнена комплексная оценка клинических, цитологических особенностей течения раневого процесса в полнослойных кожных ранах крыс с аллоксановым диабетом на фоне антибиотикотерапии кларитромицином.

Изучена функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов периферической крови лабораторных животных на фоне экспериментальной модели диабета, в зависимости от подхода к антибактериальной терапии.

Изучена эффективность эмпирической антибактериальной терапии с включением препарата группы макролидов у пациентов с различными формами синдрома диабетической стопы.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Полученные результаты позволили улучшить эффективность лечения пациентов с инфекцией диабетической стопы, как с нейропатической, так и с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы (без критической ишемии).

Предложенный способ антибактериальной терапии прост и доступен в применении, он может быть рекомендован к внедрению в хирургических стационарах городских больниц и ЦРБ. За счет наличия пероральных форм кларитромицина, кратности приема данного препарата возможно применение и в амбулаторной практике.

Ценность научных работ соискателя

В работе прослежены неантибактериальные эффекты препарата группы макролидов – кларитромицина, а именно способность взаимодействовать с нейтрофилами. Благодаря своей способности проникать внутрь нейтрофилов и создавать в них высокие концентрации. Данные эффекты были подтверждены в экспериментальной работе на крысах линии Wistar с моделью аллоксанового диабета, и моделью плоскостной полнослойной кожной раны спины. В последующем данные результаты нашли свое подтверждение в клинической работе при применении комбинированной антимикробной терапии с группой кларитромицина. Отмечено достоверное сокращение течения раневого процесса, а также снижение осложнений при проведении окончательного этапа лечения больных с синдромом диабетической стопы – пластического закрытия раневых дефектов.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена лечению больных с синдромом диабетической стопы и соответствует паспорту специальности 14.01.17 – Хирургия.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 2 статьи в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России.

1. Федосеев А. В. Особенности микробного пейзажа раневой поверхности у больных с синдромом диабетической стопы/ Федосеев А.В., Сифоров Р.В., Инютин А.С.// Антибиотики и химиотерапия.- 2016.- № 61(5-6).- С. 21-24.

2. Федосеев А.В. Динамика раневого процесса при терапии кларитромицином у крыс при экспериментальном диабете/ Федосеев А. В., Сифоров Р.В., Муравьев С.Ю.// Таврический медико-биологический вестник.- 2017.- № 3.- С. 257-261.

Диссертация «Роль макролидов в комплексной терапии больных с инфекцией диабетической стопы (экспериментально-клиническое исследование)» Сифорова Руслана Владимировича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия.

Заключение принято на заседании кафедр общей хирургии, онкологии с курсом лучевой диагностики ФДПО, хирургических болезней, хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 13 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 13 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 09 апреля 2018 г.).



Сучков Игорь Александрович,
д.м.н., доцент, проректор
по научной работе и
инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ
Минздрава России