

« УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФГБУ « НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого»

Минздрава России,

д-р мед.наук, профессор, академик РАН

А.Ш.Ревишвили

« 16 » _____ 2018г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научной и практической ценности диссертации Сифорова Руслана Владимировича на тему «Роль макролидов в комплексной терапии больных с инфекцией диабетической стопы (экспериментально – клиническое исследование) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность темы диссертации

Рецензируемая работа посвящена чрезвычайно актуальной проблеме, так как во всем мире наблюдается не только увеличение больных с сахарным диабетом, но и значительный рост числа больных с критической ишемией нижних конечностей. Наибольшие сложности всегда возникают при развитии синдрома диабетической стопы, осложненного формированием множественных очагов инфекционного процесса. Длительное течение заболевания нередко приводит к стремительному распространению инфекции за пределы первичной локализации, что нередко приводит к необходимости выполнять по жизненным показаниям высокие ампутации конечности. Но, как показали исследования, продолжительность жизни таких больных была чрезвычайно короткой, не только из-за прогрессирования основного заболевания, но и развития полиорганной недостаточности

диабетической этиологии, инсульта, инфаркта миокарда, развития гангрены в сохраненной конечности.

В последние годы появилась возможность пересмотреть алгоритм лечения таких больных, значительно сократить показания к выполнению высоких ампутаций, нормализовать кровоток при окклюзионно-стенотическом процессе у больных с периферической макроангиопатией.

Так, например, это стало возможным благодаря активному внедрению в многокомпонентное лечение таких больных различных методов рентгенэндоваскулярной хирургии. Кроме того, в настоящее время общепризнанна необходимость проведения системной и местной антимикробной и противогрибковой терапии, строго соответствующей видовому составу микроорганизмов и грибов, выделяемых из различных очагов инфекции

Исследования последнего десятилетия подтвердили высокую способность практически всех групп бактерий и грибов образовывать биопленки, снижающих чувствительность бактерий к антибактериальным препаратам в 100- 1000- раз. Любое оперативное вмешательство на очаге инфекции с наличием планктонной формы микроорганизмов чрезвычайно опасно транзиторной бактериемией с последующим формированием новых очагов инфекции (клапаны сердца, почки, кости, мягкие ткани). Монотерапия или комбинированная терапия традиционными антимикробными препаратами, как правило, не дает полной элиминации возбудителя из очага инфекции и заканчивается, в лучшем случае, хронизацией инфекционного процесса.

Кроме того, в настоящее время общепризнанна необходимость проведения системной и местной антимикробной и противогрибковой

терапии, строго соответствующей видовому составу микроорганизмов и грибов, выделяемых из различных очагов инфекции

Исследования последнего десятилетия подтвердили высокую способность практически всех групп бактерий и грибов образовывать биопленки, снижающих чувствительность бактерий к антибактериальным препаратам в 100- 1000- раз. Любое оперативное вмешательство на очаге инфекции с наличием планктонной формы микроорганизмов В тоже время, выявленная способность макролидов, в частности, кларитромицина разрушать биопленки, хорошая совместимость этого препарата практически со всеми группами антибактериальных препаратов, постантибиотическое действие препарата, хорошая его иммуномодулирующая и противовоспалительная активность открывает возможность повысить эффективность системной антимикробной терапии даже в случаях инфекционного процесса, вызванного MDR штаммами микроорганизмов.

Таким образом, диссертационная работа Сафарова Руслана Владимировича «Роль макролидов в комплексной терапии больных с инфекцией диабетической стопы (экспериментально – клиническое исследование)» выполнена на актуальную тему.

Исходя из вышеизложенного, абсолютно логично Руслан Владимирович поставил своей целью улучшение результатов хирургического лечения больных с инфекцией диабетической стопы.

Новизна исследования и полученных результатов

Автором выполнена комплексная оценка особенностей течения раневого процесса в полнослойных кожных ранах крыс с аллоксановым диабетом на фоне антибиотикотерапии кларитромицином.

В соответствии с поставленными задачами, в работе наряду с общепринятыми клиническими методами выполнены современные инструментальные методы исследования.

Особого внимания заслуживают результаты иммунологических исследований: определение бактериального фагоцитоза, оценка степени его завершенности, определение бактериального фагоцитоза с оценкой степени завершенности; оценка активности оксидазной микробиоцидной системы нейтрофилов; проведение спонтанного NBT- теста, оценка микробиоцидной системы нейтрофильных гранулоцитов в нагрузочных тестах *in vitro* (стимулированный NBT-тест).

Достоверность полученных результатов.

Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов в различных условиях.

Диссертация построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными.

Идея работы базируется на анализе практики, обобщения передового опыта. Использовано сравнение авторских и ранее полученных данных.

Установлено качественное или количественное совпадение авторских результатов с результатами независимых источников по данной тематике.

Использованы современные методики сбора и обработки информации, обосновано формирование групп сравнения и т.д. Весь цифровой материал обработан с помощью современных статистических методов.

Работа написана хорошим литературным языком, иллюстрирована четкими таблицами и рисунками.

Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач.

Теоретическая и практическая значимость.

Экспериментальными исследованиями течения раневого процесса у животных с аллоксановым сахарным диабетом автор подтвердил способность кларитромицина активизировать фагоцитоз, что убедительно показано в анализах динамики микробного пейзажа ран, изменений клеточного состава в отпечатках ран. В ходе исследования выявлено увеличение в 2 раза количества фагоцитирующих нейтрофильных лейкоцитов, увеличение поглотительной способности фагоцитирующих клеток. Нельзя не согласиться с предположением автора исследования, что выявленные иммунологические изменения в периферической крови экспериментальных животных были связаны со способностью кларитромицина проникать внутрь нейтрофилов и создавать в них высокие концентрации антимикробного препарата. Абсолютно логичны и задачи исследования, среди которых, по моему мнению, наиболее значима попытка провести сравнительный анализ течения раневого процесса у пациентов с инфекцией диабетической стопы при использовании комбинированной антибактериальной терапии с группой макролидов.

Вполне логичен глубокий анализ использующихся в практике различных подходов к антибактериальной терапии диабетической стопы в условиях поражения сосудов атеросклеротическим процессом, длительного течения сахарного диабета и появления в ранах высокорезистентных штаммов микроорганизмов. Клиническая часть работы выполнена на 65 больных с сахарным диабетом и синдромом диабетической стопы, разделенных на две равные группы – основная и

сравнения, сопоставимых, как по возрасту, характеру сопутствующей патологии, выраженности дистальной полинейропатии, состоянию артериального кровотока, характеру гнойно – некротических поражений нижних конечностей, так и по характеру первичных хирургических вмешательств.

Использование современных объективных методов оценки динамики раневого процесса можно считать большой заслугой исследователя. Наряду с регистрацией планиметрических показателей, изучены сроки очищения ран, динамики изменения глубины ран. По динамике клеточного состава в отпечатках ран уточнялись сроки появления признаков перехода раневого процесса в стадию регенерации. На основании анализа динамики показателей течения раневого процесса установлено, что включение кларитромицина в комплексную терапию позволило выполнять окончательный этап - пластическое закрытие раневого дефекта в среднем на 4-5 суток раньше по сравнению с группой сравнения, что естественно приводило к сокращению койко-дня.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из результатов исследования.

Заключение.

Таким образом, диссертация Сифорова Руслана Владимировича «Роль макролидов в комплексной терапии больных с инфекцией диабетической стопы (экспериментально – клиническое исследование)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17-хирургия является научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Федосеева А.В., содержит новое решение актуальной научной задачи-улучшение результатов лечения пациентов с синдромом диабетической стопы,

имеющей важное значение для хирургии. Выполненное исследование полностью соответствует требованиям п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденное Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Отзыв обсужден на заседании Центра ран и раневых инфекций ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России.

Протокол заседания N 32 от 5 июля 2018г.

**Старший научный сотрудник Центра ран и раневых инфекций
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр хирургии им. А.В.Вишневского»**

кандидат медицинских наук

Леонид Александрович Блатун

117997, Москва, ул. Б.Серпуховская, дом 27.

Е-mail: lablatun@mail.ru

Тел. 8-916-153-34-76

**Подпись старшего научного сотрудника Центра ран и раневых
инфекций ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России**

кандидата медицинских наук

Л.А.Блатуна удостоверяю

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневского»

Минздрава России

доктор медицинских наук



Чернова Т.Г.

« 05 » 07 2018