

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Сониса Александра Григорьевича на диссертационную работу Сифорова Руслана Владимировича «Роль макролидов в комплексной терапии больных с инфекцией диабетической стопы (экспериментально-клиническое исследование)», представленную к защите в диссертационный совет Д 208.084.04 на базе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - Хирургия.

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Сахарный диабет – острейшая медико-социальная проблема современности, распространенность которой сравнима с пандемией.

Количество больных сахарным диабетом в мире за последние 10 лет увеличилось в 2 раза. Согласно прогнозам международной диабетической федерации к 2035 году число больных сахарным диабетом в мире достигнет 592 миллионов человек. В России около 7 % населения страдает этим эндокринным заболеванием.

Среди наиболее серьезных поздних осложнений сахарного диабета выделяют поражение сердца, глаз, почек 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.

Развитие гнойно-некротического процесса у больных с данной патологией приводит к ампутациям нижних конечностей на различных уровнях в 20-40 раз чаще, чем у лиц с отсутствием сахарного диабета, что определяет раннюю потерю трудоспособности и инвалидизацию. Кроме того, у пациентов с синдромом диабетической стопы часто возникают раневые дефекты на стопах, которые резистентны к лечению, плохо заживают и требуют назначения антибактериальной терапии. Около 30 % всех затрат на стационарное лечение больных диабетом приходится на лечение инфекции при синдроме диабетической стопы. Однако, одна из проблем лечения пациентов с синдромом диабетической стопы связана с недостаточно высокой эффективностью антибактериальной терапии.

Все вышеизложенное и определило проведение диссертационного исследования, направленного на сравнительный анализ включения в схему антибактериальной терапии препаратов группы макролидов.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Научная новизна заключается в том, что выполнена комплексная оценка клинических, цитологических особенностей течения раневого процесса в

полнослойных кожных ранах крыс с аллоксановым диабетом на фоне антибиотикотерапии кларитромицином.

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

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

### **Достоверность и обоснованность полученных результатов.**

Диссертационная работа Р.В. Сифорова выполнена в два этапа, на первом – выполнено экспериментальное исследование на крысах линии Wistar с формированием модели экспериментального диабета и плоскостной кожной раны спины. В ходе исследования проанализировано достаточное число наблюдений – 75 особей в трех группах. Произведена оценка иммунологической эффективности применения макролидов по средствам анализа бактериального фагоцитоза и NBT-тестов (Нестерова И.В.).

Клинический материал составил 65 пациентов с сахарным диабетом и синдромом диабетической стопы. Все пациенты разделены на две группы, идентичные по полу, возрасту, сопутствующей патологии, а также по формам синдрома диабетической стопы и выраженности инфекционного процесса.

Наибольший интерес представляли данные ближайших результатов исследования, а именно сроки и результаты приживления кожного трансплантата применяемого для закрытия раневого дефекта. Анализ результатов осуществлен с использованием компьютерной программы статистической обработки. Совокупность изложенного свидетельствует о достоверности и обоснованности представленных результатов диссертационного исследования.

### **Научно-практическая значимость работы**

Совокупным результатом представленного научного труда является улучшение эффективности лечения пациентов с инфекцией на фоне синдрома диабетической стопы, как нейропатической, так и нейроишемической форм (без критической ишемии).

Автором подробно прослежена и обоснована эффективность макролидных антибактериальных препаратов за счет изменения функциональной активности нейтрофилов периферической крови.

Результаты диссертационной работы Р.В. Сифорова, выводы и практические рекомендации внедрены в клиническую практику общехирургических стационаров.



## **Содержание работы, ее завершенность и оформление**

Диссертация написана в традиционном стиле на 143 страницах и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 31 таблицей, 22 рисунками и 2 клиническими примерами. Список литературы включает 191 источник: 51 отечественный и 140 зарубежных.

В первой главе, посвященной обзору литературы, достаточно полно изложены современные данные по патогенезу синдрома диабетической стопы. Освещены современные подходы к антибактериальной терапии диабетической стопы. Подробно представлены клинические эффекты макролидов.

Данные, приведенные в обзоре литературы, критически проанализированы и в дальнейшем активно использованы при обсуждении полученных результатов исследования.

Во второй главе «Материал и методы исследования» представлен дизайн экспериментального исследования и клинической работы. Подробно описаны методы моделирования сахарного диабета, обезболивания подопытных животных и моделирования кожных ран. Описаны методы обследования пациентов: лабораторные, клинические, лабораторно-инструментальные.

Наибольший интерес представляют третья и четвертая главы диссертационной работы. В третьей главе «Результаты исследований» показаны результаты формирования аллоксанового сахарного диабета у экспериментальных животных, дан подробный анализ микробного пейзажа полнослойных кожных ран у крыс, а также результаты заживления раневых дефектов. Дан анализ иммунологической эффективности применения макролидных антибактериальных препаратов, показано увеличение числа активно фагоцитирующих клеток, а также увеличение их поглотительной способности.

В результатах клинической части работы дается оценка выраженности дистальной полинейропатии, состояния магистрального кровотока у пациентов включенных в исследование. Дается описание состояния раневых дефектов, выраженности инфекционного процесса, а также микробиологическая характеристика ран. Показана репрезентативность сравниваемых групп.

В четвертой главе «Результаты проводимого лечения у больных с синдромом диабетической стопы» показана динамика течения раневого процесса, и изменение микробной обсемененности раневой поверхности на фоне проводимого лечения. Приведены ближайшие результаты лечения

пациентов с синдромом диабетической стопы, результаты пластического закрытия раневых дефектов.

В заключении изложены основные положения и результаты исследования и представлено их детальное обсуждение. Изложение материала построено логично и последовательно.

Выводы и практические рекомендации отражают основные результаты выполненного диссертационного исследования, полностью соответствуют поставленным задачам.

Принципиальных замечаний по работе нет.

### Заключение

Таким образом, выполненное Р.В. Сифоровым исследование является законченной научной квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной задачи - улучшение результатов лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. На основании выполненных автором исследований разработаны практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое научное достижение. По актуальности, объему исследований, научной новизне и практической значимости рассматриваемая диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - Хирургия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой общей хирургии  
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России,  
д.м.н. (14.01.17 - Хирургия),  
доцент

Александр Григорьевич Сонис

Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д.89,  
телефон: +7 (846) 276-78-00,  
e-mail: info@samsmu.ru

Подпись д.м.н. А.Г. Сониса заверяю:

24 08 2018 г.

