

УТВЕРЖДАЮ

Проректор
по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук,
доцент Д.В. Бутнaru

2021 г.

Отзыв ведущей организации

**ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет) о научно-практической значимости диссертационной работы
Кузьминой Татьяны Николаевны «Рациональная фармакологическая коррекция
синдрома диабетической стопы» представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология
(медицинские науки)**

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность диссертационного исследования Кузьминой Татьяны Николаевны не вызывает сомнения: пациенты с синдромом диабетической стопы представляют группу из наиболее высоких категорий риска, сопряженную не только с повышенной инвалидностью, но и с высокими показателями летальности. Самым грозным осложнением синдрома диабетической стопы являются ампутации нижних конечностей. Несмотря на то, что на сегодняшний день накоплен большой опыт в лечении данной патологии, синдром диабетической стопы остается серьезной проблемой во всем мире. Современное состояние проблемы синдрома диабетической стопы требует проведения клинических исследований с целью выработки предложений практикующим врачам по алгоритмам профилактики, диагностики и лечения – для улучшения качества оказания медико-санитарной помощи больным с синдромом диабетической стопы. Именно на решение этих задач направлено диссертационное исследование Т.Н. Кузьминой.

Таким образом, диссертационная работы Кузьминой Татьяны Николаевны на тему «Рациональная фармакологическая коррекция синдрома диабетической стопы», которая посвящена оптимизации фармакотерапии синдрома диабетической стопы, крайне актуальна для здравоохранения.

Оценка наиболее значимых результатов, полученных автором

Целью исследования диссертанта было изучение клинической эффективности прямых оральных антикоагулянтов при включении их в комплексную терапию пациентам с синдромом диабетической стопы и фибрилляцией предсердий. На основании цели сформулированы конкретные задачи исследования (их 6), касающиеся главным образом разработки алгоритма оптимизации фармакотерапии больных с синдромом диабетической стопы. Постановка цели и задач работы понятны, конкретны и логичны. Примененные методы исследования, а также характер и количество полученного материала адекватны цели и задачам диссертации. Заключение и выводы показывают, что основные цель и задачи исследования, поставленные в работе, достигнуты.

В процессе исследований диссертантом был выявлен ряд важных закономерностей и находок. В ходе фармакоэпидемиологического исследования диссертант определил преобладающую модель пациента с синдромом диабетической стопы для Волгоградской области, определил степень соответствия ведения больных в регионе стандартам оказания медицинской помощи и клиническим рекомендациям, что позволяет оптимизировать затраты региона на лечение этой группы больных. На основании данных, полученных в проспективной части диссертационного исследования, предложен новый алгоритм лечения синдрома диабетической стопы с включением в терапию дабигатрана и ривароксабана и мониторингом эффективности проводимой фармакотерапии. Диссертант доказал значимость метода лазерной доплеровской флоуметрии в выявлении процессов нарушения кровообращения микроциркуляторного русла нижних конечностей при синдроме диабетической стопы, что позволяет на ранних стадиях начинать активное лечение. Диссертантом разработан алгоритм поддержки принятия решения практикующими врачами при диагностике и лечении пациентов с синдромом диабетической стопы. Результаты исследования репрезентативны, корректно обработаны и не вызывают сомнений.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Кузьминой Татьяны Николаевны выполнена в объеме, отвечающим поставленным задачам. Статистическая обработка материала подтверждает достоверность полученных результатов и делает научно-обоснованными выводы и практические рекомендации. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, обоснованы. Исследование выполнено на высоком методическом уровне и достаточном количестве клинического

материала. Каждый последующий этап исследования базируется на результатах предыдущего.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Кузьминой Т.Н. впервые проанализировано качество медицинских услуг пациентам с синдромом диабетической стопы в Волгоградской области с детальным анализом клинико-фармакологической помощи в регионе на стационарном этапе и выделены ведущие проблемы снижения ее результативности. Проведение ретроспективного описательного фармакоэпидемиологического исследования позволило оценить исходный уровень подготовки врачей для определения путей повышения эффективности лечения синдрома диабетической стопы; определена для региона преобладающая модель пациента с синдромом диабетической стопы, что является крайне важным экономическим аспектом для системы здравоохранения.

В диссертационной работе Кузьминой Т.Н. впервые на региональном уровне изучена эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у больных с синдромом диабетической стопы и фибрилляцией предсердий в условиях специализированных отделений Волгограда и Волгоградской области.

Диссертантом предложены алгоритм оптимизации фармакотерапии больных с синдромом диабетической стопы в ЛПУ Волгограда и Волгоградской области и алгоритм поддержки принятия решения практикующими врачами при диагностике и лечении пациентов с синдромом диабетической стопы.

Выполненная работа представляет собой законченный труд, в котором получены решения актуальных научных проблема в клинической фармакологии.

Теоретическая и научно-практическая значимость полученных результатов

Научная значимость выполненного диссертационного исследования заключается прежде всего в изучении эффективности и безопасности применения прямых оральных антикоагулянтов при различных стадиях синдрома диабетической стопы и фибрилляции предсердий. Помимо этого, в ходе ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования диссертант определил соответствие фармакотерапии синдрома диабетической стопы современным клиническим рекомендациям и стандартам оказания медицинской помощи.

Научные положения работы соответствуют п.11 «Изучение клинической эффективности лекарственных средств у пациентов с различными заболеваниями в открытых, двойных слепых, рандомизированных, сравнительных и плацебо-

контролируемых исследованиях», п.16 «Изучение структуры назначения лекарственных средств при профилактике и лечении различных заболеваний путем проведения ретроспективных и проспективных фармакоэпидемиологических исследований» и п.18 «Разработка и оптимизация методов фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учетом их индивидуальных особенностей, включая исследование приверженности фармакотерапии (комплаентности)» паспорту специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Значимость результатов диссертационной работы для практического здравоохранения характеризуется оптимизацией терапии синдрома диабетической стопы. Практическая значимость основных положений проведенной научно-исследовательской работы определяется возможностью их применения врачами эндокринологами, клиническими фармакологами.

Выполненное исследование представляет высокую научно-практическую значимость для клинической фармакологии.

Общая оценка структуры и содержания работы

Диссертационная работа Кузьминой Татьяны Николаевны оформлена в соответствии с общепринятыми требованиями, демонстрирует способность автора к анализу полученных фактов. Работы изложена на 153 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов работы, 4 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы и приложение. Список литературы содержит 143 источника, включая 76 отечественных и 67 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 42 рисунками и содержит 16 таблиц. Основные разделы диссертации полностью согласуются с целью и задачами исследования.

В разделе «Введение» диссертантом четко определены цели и задачи исследования, ее новизна, научная и практическая значимость. Представлены грамотно сформулированные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» проанализированы и представлены современные данные об изучаемой проблеме - синдром диабетической стопы. Обоснована важность проведения ретроспективных и проспективных исследований с целью оптимизации фармакотерапии синдрома диабетической стопы.

Глава «Материалы и методы» подробно описывает материалы и методы исследования, структуру дизайна исследования, а также применяемые методические

подходы получения информации, регистрации, систематизации и анализа данных, описание способов статистической обработки материала.

В основной части диссертации Кузьминой Т.Н. представлены результаты собственных исследований. Третья глава посвящена результатам собственного фармакоэпидемиологического исследования, которое состояло из ретроспективного анализа данных первичной медицинской документации стационарных больных Волгограда и Волгоградской области и оценки потребления лекарственных средств с помощью PDD методологии. В результате исследования диссертантом была выполнена оценка исходного уровня подготовки врачей при ведении пациентов с синдромом диабетической стопы в Волгограде и Волгоградской области с целью определения путей повышения эффективности лечения данного осложнения сахарного диабета

В четвертой главе представлены результаты проспективного исследования – изучение микроциркуляции в нижних конечностях с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии. Диссертант обосновал необходимость включения данного метода диагностики в существующий диагностический алгоритм синдрома диабетической стопы с целью своевременного начала лечения данного осложнения.

В пятой главе автор приводит результаты проспективного сравнительного исследования эффективности и безопасности применения прямых оральных антикоагулянтов, ривароксабана и дабигатрана, у пациентов с синдромом диабетической стопы и фибрилляцией предсердий. На основании результатов данного исследования автором рекомендовано назначение ПОАК пациентам с синдромом диабетической стопы: с I степенью поражения ривароксабан или дабигатран, с II-III степенями - ривароксабан.

В шестой главе автор приводит результаты анализа действующей зарубежной и российской нормативно-правовой документации, которая используется практикующими врачами при ведении пациентов с синдромом диабетической стопы. На основании проведенного анализа диссертантом был разработан алгоритм поддержки принятия решения практикующими врачами при диагностике и лечении пациентов с синдромом диабетической стопы.

В главе седьмой автор логично и достаточно полно обобщает результаты проведенных исследований, а выводы и практические рекомендации целиком вытекают из поставленной цели и задач. В работе показана значимость индивидуального подхода к лечебному процессу при различных степенях синдрома диабетической стопы. Полученные в ходе исследования данные позволили оптимизировать подходы ведения больных с синдромом диабетической стопы.

Статистика

Полученные данные обработаны с применением современных методов статистики. Корректная статистическая обработка позволяет адекватно оценить полученные результаты.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 18 работ, из них 3 статьи в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 2 – в журналах, индексируемых Scopus. Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020621044 «Особенности микроциркуляции в нижних конечностях на фоне синдрома диабетической стопы».

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Основные положения автореферата диссертации полностью соответствуют разделам и содержанию диссертационной работы.

Вопросы и замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертации нет. В процессе знакомства с диссертацией вопросов не возникло.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Т.Н.Кузьминой, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Рациональная фармакологическая коррекция синдрома диабетической стопы» по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой автором решена актуальная научная задача в области фармакологии, клинической фармакологии – оптимизация фармакотерапии синдрома диабетической стопы.

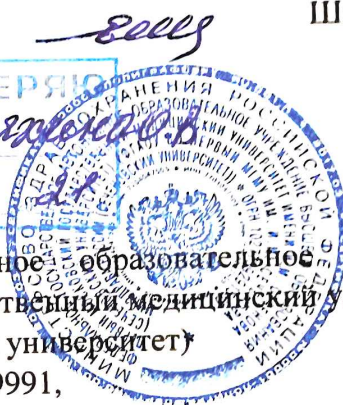
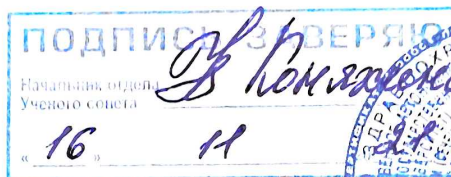
По своей актуальности, научной новизне и достоверности результатов, практической значимости, методическому уровню, объему выполненного исследования диссертация Кузьминой Татьяны Николаевны на тему «Рациональная фармакологическая коррекция синдрома диабетической стопы» соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

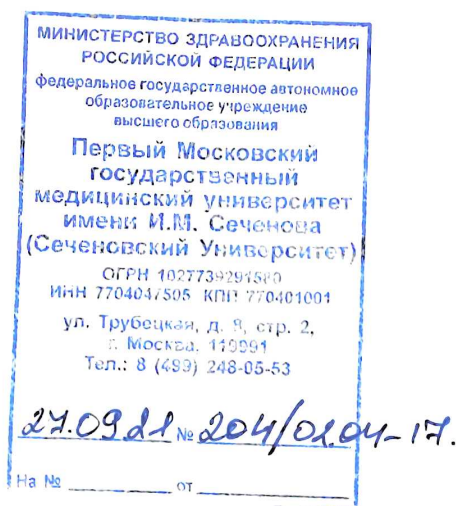
Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) протокол № 3 от «15» ноября 2021 г.

Заведующая кафедрой клинической фармакологии
и пропедевтики внутренних болезней
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор

Ших Евгения Валерьевна



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)
Москва, ул. Трубецкая, д.8, строение 2, 119991,
тел. 8 (495)609-14-00,
e-mail: rektorat@sechenov.ru



Председателю совета 21.2.005.02 на базе
ФГБОУ ВО
«Волгоградский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
академику РАН, д.м.н., профессору
Петрову В.И.

Уважаемый Владимир Иванович!

ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова в ответ на Ваше письмо 13.09.2021 года дает согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертации Кузьминой Татьяна Николаевны на тему: «Рациональная фармакологическая коррекция синдрома диабетической стопы» по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованиями п. 24 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 и направлен в диссертационный совет 21.2.005.02 при ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России в установленные сроки.

Сведения о ведущей организации:

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); ректор академик РАН, профессор П.В. Глыбочко (119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; Тел. 8 (499) 248-05-53, факс 8 (499) 248-01-81, E-mail: rektorat@sechenov.ru).

Проректор
по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук,
доцент



Д.В. Бутнару

Сведения о ведущей организации
ФГАОУ ВО Первый Московский
Государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова
по диссертационной работе Кузьминой Т.Н. «Рациональная
фармакологическая коррекция синдрома диабетической стопы», на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Полное наименование организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
Сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом	ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Почтовый адрес организации	119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Веб-сайт	https://www.sechenov.ru/
Телефон	Тел. 8 (499) 248-05-53, факс 8 (499) 248-01-81
Адрес электронной почты	E-mail: rektorat@sechenov.ru
Список основных публикаций сотрудников института по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет	СПОНТАННАЯ И ИНДУЦИРОВАННАЯ СЕКРЕЦИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ Ших Е.В., Петунина Н.А., Недосугова Л.В., Галстян К.О., Колмычкова К.И., Махова А.А., Городецкая Г.И. Сахарный диабет. 2020. Т. 23. № 3. С. 210-222.

	РОЛЬ КОЛЛАГЕНА В МЕХАНИЗМАХ ЗАЖИВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ РАН ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ Силина Е.В., Ступин В.А., Габитов Р.Б. Клиническая медицина. 2018. Т. 96. № 2. С. 106-115.
	ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОЛЛАГЕНОВОГО БИОМАТЕРИАЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ (ИТОГИ МНОГОЦЕНТРОВОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ) Ступин В.А., Силина Е.В., Горский В.А., Горюнов С.В., Жидких С.Ю., Комаров А.Н., Сивков А.С., Габитов Р.Б., Золотарева Л.С., Синельникова Т.Г., Баранцевич Е.Р., Богомоллов М.С., Корейба К.А., Богданов Е.А., Кривихин В.Т., Бакунов М.Ю., Елисеева М.Е., Кривихин Д.В. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. № 6. С. 91-100.
	ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПЛОЩАДИ РАНЫ И ЧАСТОТЫ СЛУЧАЕВ ПОЛНОЙ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ (РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ) Ступин В.А., Силина Е.В., Горюнов С.В., Горский В.А., Кривихин В.Т., Богомоллов М.С., Баранцевич Е.Р., Корейба К.А. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. № 3. С. 55-60.
	ПРИМЕНЕНИЕ НАТИВНОГО

	КОЛЛАГЕНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ РАН Силина Е.В., Ступин В.А., Золотарева Л.С., Комаров А.Н. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. № 9. С. 78-84. ОЦЕНКА КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ ДЕФЕКТОВ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ Комелягина Е.Ю., Коган Е.А., Анциферов М.Б. Сахарный диабет. 2017. Т. 20. № 2. С. 135-141. БИОПЛАСТИЧЕСКИЙ КОЛЛАГЕНОВЫЙ МАТЕРИАЛ КОЛЛОСТ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ (РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ) Ступин В.А., Горюнов С.В., Жидких С.Ю., Горский В.А., Сивков А.С., Комаров А.Н., Корейба К.А., Богомоллов М.С., Баранцевич Е.Р., Кривихин В.Т., Елисеева М.Е., Бакунов М.Ю., Кривихин Д.В., Богданов Е.А., Габитов Р.Б., Золотарева Л.С., Силина Е.В. Хирургическая практика. 2017. № 1. С. 5-11.
	ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА КОЛЛОСТ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ Максимова Н.В., Крстич Ю.А., Ступин В.А.

	Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017. № 1 (27). С. 59-66.
	ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ ПРЯМЫХ ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ Скрипка А.И., Когай В.В., Листратов А.И., Соколова А.А., Напалков Д.А., Фомин В.В. Терапевтический архив. 2019. Т. 91. № 7. С. 111-120.
	ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРЯМЫМИ ОРАЛЬНЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ: НЕОБХОДИМОСТЬ ПРАВИЛЬНОГО ВЫБОРА РЕЖИМА ДОЗИРОВАНИЯ Кочетков А.И., Остроумова О.Д. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. Т. 15. № 4. С. 593-603.
	МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ, ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ, ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ Халепю О.В., Молотков О.В., Зинчук В.В., Козлов В.И., Дуванский В.А., Азизов Г.А., Гурова О.А., Сидоров В.В., Федорович А.А., Беленков Ю.Н., Привалов Е.В., Щендрыгина А.А., Яровой С.Ю., Тишман М.И., Кузнецов М.И., Кузнецов А.П., Подчерняева Н.С., Геппе Н.А., Ботнева А.В., Денисова В.Д. и др. научно-методическое пособие по материалам межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы изучения микроциркуляции эндотелиальной дисфункции. Роль в патологии» / Департамент Смоленской области по

