

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

**ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
хирургии им. А.В. Вишневского»**

Минздрава России

**докт. мед. наук, проф., академик РАН,
Ревишвили А.Ш.**

« _____ » 2020 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации **Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России** о научно-практической значимости диссертационной работы **Нагудова Марата Алексеевича** на тему **«Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений при резекции прямой кишки»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: **хирургия – 14.01.17, онкология - 14.01.12.**

Актуальность темы диссертации. Диссертация **Нагудова М.А.** посвящена оценке эффективности комбинированного применения пероральной и внутривенной антибиотикопрофилактики при операциях по поводу рака прямой кишки. Колоректальный рак является вторым по распространенности онкологическим заболеванием в России, составляя 11,9% от их общего числа, при этом заболеваемость растет из года в год. Благодаря развитию хирургической техники, введению мультидисциплинарного подхода в лечении больных с распространенными формами в настоящее время онкологические результаты лечения данной категории больных улучшаются. Несмотря на развитие химио-лучевой терапии, в настоящее время основным методом лечения колоректального рака остается хирургический. Однако, высокая частота инфекционных осложнений, в особенности при операциях на прямой

кишке, достигающая 24-30%, компрометирует как непосредственные, так и онкологические результаты хирургического лечения. Применение антибактериальных препаратов на дооперационном этапе является наиболее эффективным и патогенетически обоснованным методом профилактики инфекционных осложнений в колоректальной хирургии. Несмотря на то, что внутривенная антибиотикопрофилактика является «золотым стандартом» современной хирургии, пероральный прием антибактериальных препаратов с целью профилактики инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства спорной методикой, а данные мировой литературы рознятся от полного отсутствия клинического эффекта до выраженного снижения частоты осложнений. Учитывая отсутствие в мировой литературе публикаций посвященных эффективности пероральной антибиотикопрофилактики при резекции прямой кишки, данное рандомизированное исследование является крайне актуальным. Поставленные задачи полностью способствуют достижению поставленной цели. Также четко сформулирована и научная новизна исследования.

Новизна исследования и полученных результатов. Работа является первым проспективным рандомизированным исследованием, посвященным оценке эффективности комбинации пероральной и внутривенной антибиотикопрофилактики при резекции прямой кишки. Исследование позволило сделать вывод, что применение комбинации пероральной и внутривенной антибиотикопрофилактики при операциях на прямой кишке вызывает выраженное снижение общей частоты инфекционных осложнений, в том числе поверхностных и внутриполостных органных и пространственных инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства.

При помощи регрессионного анализа была создана прогностическая шкала риска развития инфекции в области хирургического вмешательства при резекции прямой кишки.

Теоретическая и практическая значимость. Пероральный прием антибиотиков является этиологически обоснованным методом профилактики инфекционных осложнений при операциях на прямой кишке, обладающим такими преимуществами как доступность и простота выполнения. Данный

метод должен быть рекомендован для широкого применения в практике колопроктологических отделений.

Значимость полученных соискателем результатов для развития медицинской науки. Разработанная на основе данных, полученных при мультивариантном анализе модели логистической регрессии, прогностическая шкала определения вероятности развития инфекции в области хирургического вмешательства, позволяет установить, что при обсеменности брюшной полости в конце операции ≥ 105 КОЕ/мл и отсутствии пероральной антибиотикопрофилактики, вероятность возникновения воспалительных осложнений составляет 34,5%; при обсеменности ≥ 105 КОЕ/мл и проведении пероральной антибиотикопрофилактики – 13,98%; при обсеменности < 105 КОЕ/мл и отсутствии пероральной антибиотикопрофилактики – 7,36%; при обсеменности < 105 КОЕ/мл и проведении пероральной антибиотикопрофилактики – 2,1%.

Использование данной прогностической шкалы позволяет применить наиболее эффективный для данной конкретной ситуации метод антибиотикопрофилактики инфекции в области хирургического вмешательства.

Достоверность полученных результатов. Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов в различных условиях. Диссертация построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными. Учитывая, что применение пероральной антибиотикопрофилактики в колоректальной хирургии по данным проведенного мета-анализа снижает частоту инфекционных осложнений в колоректальной хирургии с 15% до 8%, при мощности исследования 80%, планируемое количество пациентов могло составить 136 в каждой группе. Данного количества достаточно для получения статистически значимых различий между группами. Однако, в связи с тем, что снижение частоты инфекционных осложнений при использовании пероральной антибиотикопрофилактики в хирургии прямой кишки составило 18,5% - при промежуточном расчёте результатов исследования, что было значительно выше данных, полученных при мета-анализе (7%), окончательный объем выборки после повторного расчета составил 116 пациентов в обеих группах. Каждому из

132 включенных в исследование пациентов был присвоен индивидуальный номер рандомизации при помощи генератора последовательности случайных чисел интернет ресурса «www.случайночисло.рф». В соответствии с присвоенным индивидуальным номером пациенты были разделены на две группы: четные числа в контрольную и нечетные в основную. В контрольной группе всем пациентам проводили стандартную предоперационную подготовку: механическая подготовка кишечника раствором полиэтиленгликоля с началом приема препарата в 16.00 накануне операции и внутривенное введение цефалоспорины III поколения – цефоперазон 1,0 г за 30-90 минут до кожного разреза. В основной группе вышеуказанную подготовку дополняли трехкратным пероральным приемом метронидазола 500 мг и эритромицина 500 мг после начала механической подготовки кишечника в 17.00, 20.00 и 23.00. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Полученные результаты и выводы диссертации могут быть рекомендованы в практическую деятельность хирургических стационаров, научных центров, занимающихся проблемами хирургического лечения пациентов колопроктологического профиля. Материалы диссертационного исследования могут также использоваться в учебном процессе при подготовке студентов, врачей-слушателей, аспирантов, врачей-интернов и клинических ординаторов по специальности «хирургия», «онкология», «колопроктология».

Диссертационная работа написана в традиционном стиле и выполнена в соответствии с требованиями ВАК ГОСТ Р 7.0.11-2011. Диссертационная работа написана на 111 листах машинописного текста без нарушений методики написания диссертационной работы, иллюстрирована 19 рисунками, 18

таблицами. Список литературы включает 81 литературный источник, из них 7 российских и 74 зарубежных авторов.

Содержание диссертационной работы Нагудова М.А., представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует специальностям 14.01.17 – хирургия, 14.01.12 - онкология.

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации, по его содержанию и оформлению замечаний нет.

По теме диссертации опубликовано 3 научные работы, в том числе 2 в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Министерства образования РФ. Основные положения диссертационного исследования доложены на 6 российских и зарубежных конференциях и конгрессах.

Принципиальных замечаний, снижающих общую положительную оценку представленной диссертационной работы, нет.

Заключение. Диссертация Нагудова Марата Алексеевича на тему «Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений при резекции прямой кишки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия, 14.01.12 - онкология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для хирургии – снижение частоты развития инфекционных осложнений после резекции прямой кишки путем применения комбинации пероральной и внутривенной антибиотикопрофилактики.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями и дополнениями от 01 октября 2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия, 14.01.12 - онкология.

Настоящий отзыв и диссертационная работа обсуждены и одобрены на заседании проблемной комиссии по специальности «хирургия» Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Протокол № 6 от «21» мая 2020 г.

**Заведующий отделением реконструктивной хирургии пищевода и желудка
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России
доктор медицинских наук по специальностям 14.01.17 – «хирургия»,
д.м.н.**

Ручкин Дмитрий Валерьевич

**Адрес: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27
Телефон: +7(499) 236-21-88; E-mail: ruchkin@ixv.ru**

**Подпись д.м.н. Ручкина Д.В.
«заверяю»**

**Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России
доктор медицинских наук**

Степанова Юлия Александровна

117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27, тел +7(499) 236-60-94

