

## О Т З Ы В

официального оппонента – главного научного сотрудника отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», доктора медицинских наук, профессора кафедры неотложной и общей хирургии ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России – **Гуляева Андрея Андреевича** о диссертационной работе Сафина Антона Люнеровича «Роль клостридиальной инфекции в возникновении нозокомиальной диареи и дисфункции стомы после операций на кишечнике», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17. – Хирургия (Медицинские науки)

### **Актуальность избранной темы**

Во всем мире отмечается широкое распространение *C. difficile* в популяции, неуклонный рост заболеваемости клостридиальным колитом с высокой частотой рецидивирования, рост затрат на лечение этого осложнения, особенно рецидивных форм, в связи с широким распространением данного осложнения в общехирургических и колопроктологических стационарах. Поэтому, диссертационное исследование соискателя ученой степени кандидата медицинских наук Сафина А.Л., посвященное оценке роли клостридиальной инфекции в возникновении нозокомиальной диареи и дисфункции стомы после операций на кишечнике, безусловно актуально.

Поставленные задачи полностью способствуют достижению поставленной цели. Также четко сформулирована и научная новизна исследования.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Комплекс проведенных научных клинических исследований базируется на серьезном клиническом материале, анализе 549 клинических наблюдений. Решаемые автором задачи полностью отвечают поставленной цели. Основные положения, выводы и рекомендации проведенной работы определены и четко сформулированы, полностью соответствуют теме исследования. Достоверность результатов исследования подтверждается корректным использованием современных методов статистической обработки полученных данных. Методология исследования хорошо продумана.

## Наиболее существенные результаты, полученные автором

**Научная новизна исследования.** Работа является первым отечественным проспективным исследованием, оценившим уровень заболеваемости клостридиальным колитом в колопроктологическом стационаре, который составил 78,3 случаев на 1000 пациентов в год. При этом пораженность больных *C. difficile* достигала 51%. Установлено, что клиническая картина клостридиального колита может быть обусловлена другими представителями рода *Clostridium* (*Clostridioides*).

Впервые в России оценены факторы риска развития клостридиального колита с использованием однофакторного и многофакторного анализа, изучена значимость лабораторных методов диагностики в установлении диагноза клостридиального колита.

**Практическая значимость.** Результаты исследования имеют большое значение для практического здравоохранения. Доказано, что при иммунохроматографическом анализе (ИХА) глутаматдегидрогеназы (ГДГ) на *C. difficile* чувствительность теста составила - 43%, а специфичность - 85 %. При использовании иммуноферментного анализа для определения ГДГ данного микроорганизма чувствительность составила - 22%, а специфичность - 94%. При выявлении токсина А *C. difficile* при помощи ИХА чувствительность была - 20%, а специфичность - 86%. При детекции токсина В это же возбудителя тем же методом чувствительность составила - 63%, специфичность - 56%. Так при определении токсинов *C. difficile* при ИФА чувствительность тест-системы была - 48%, а специфичность - 94%.

Весьма значимо для практического хирурга определение степени резистентности *C. difficile* к основным антибактериальным препаратам в российском колопроктологическом стационаре.

Проведенная работа продемонстрировала высокий уровень контаминации токсигенными клостридиями среди медицинского персонала без выявления различий между врачебным и средним медицинским персоналом.



В ходе исследования доказана эффективность внедренного алгоритма санэпидмероприятий в снижении заболеваемости кластридиальным колитом.

**Структура работы. Содержание диссертации. Основные результаты**  
Диссертационная работа изложена на 134 страницах текстом, набранном на компьютере в редакторе Word MS Office 2011 for Windows шрифтом Time New Roman кеглем №14, состоит из введения, пяти глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Содержит 18 таблиц, 6 рисунков, указатель литературы содержит ссылки на 100 источников, из которых 12 – отечественные публикации и 88 – зарубежные.

**Во введении** автор обосновывает актуальность исследования, формулирует его цель и задачи, научную новизну и практическую значимость.

**Обзор литературы** написан на высоком научном и доказательном уровне, хорошим литературным языком, основан на изучении достаточно большого количества литературных источников, в основном, зарубежных. Большинство литературных источников не более 5-летней давности. Раскрыта важность выбранной темы, в связи с неуклонным ростом заболеваемости во всем мире, широким распространением в популяции, большими затратами на лечение, в особенности терапии рецидивных форм, высокой летальностью, освящены факторы риска, современные методы лечения и профилактики кластридиального колита. Четко обозначены нерешенные вопросы по исследуемым направлениям и указаны предпосылки для их решения.

**Во второй главе** представлена характеристика 549 пациентов, которые находились на лечении в отделении онкологии и хирургии ободочной кишки, также в отделении онкопроктологии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России с декабря 2015 по декабрь 2016 года. У всех 549 человек проводилось исследование кала или кишечного содержимого на наличие *Clostridium (Clostridioides) difficile*. В 1 группу (основную) входило 212 пациентов, у которых в процессе лечения развилась клиническая картина кластридиального ко-

лита, а во 2 группу (контрольную) – 337 больных, у которых подобного состояния не отмечалось в течение всего период нахождения в стационаре. Клиническая картина клостридиального колита характеризуется наличием водянистого жидкого стула небольшими порциями, с частотой 3 и более раз в сутки, а у пациентов с кишечными стомами симптоматика проявлялась увеличением количества кишечного отделяемого по илеостоме более 1000 мл или по колостоме – свыше 500 мл. При возникновении диареи пациенты повторно сдавали анализ кала или кишечного содержимого. Кроме того, в анализ включены 39 медицинских сотрудников, которые осуществляли работу на базе отдела онкологии и хирургии ободочной кишки в этот же период времени. Автором дана исчерпывающая клиническая характеристика больных, также достаточно полно охарактеризованы методы исследования, используемые в работе.

**Третья глава** посвящена особенностям клинического течения и диагностики клостридиального колита у колопроктологических пациентов, присутствует разграничение основной группы по способу опорожнения кишечника (илеостома, колостома, анальная дефекация). Глава иллюстрирована наглядными таблицами, фотографиями, рисунками. В работе представлена оценка роли лабораторных методов диагностики в установлении диагноза клостридиального колита. Также автор представил подробное описание клинического случая, который показывает возможность отсроченного возникновения клостридиального колита, даже на фоне однократного профилактического введения антибиотика. В работе оценена роль лактобактерий при возникновении *C. difficile* обусловленного колита, однако не определено их дальнейшее применение для профилактики и лечения данного заболевания.

**Четвертая глава** посвящена оценке уровня контаминации токсигенными клостридиями среди медицинского персонала. Ранее такие исследования в России не проводились. Имеются единичные зарубежные публикации. Так 71,8% сотрудников были позитивны по наличию токсинов А и/или В *C. difficile*, а у



61,5% медперсонала удалось выделить культуру бактерий рода *Clostridium*. Профессиональная деятельность медработников ассоциирована с высоким уровнем носительства токсин-продуцирующих микроорганизмов данного рода. В работе также оценено влияние проведенного комплекса дезинфекционных и профилактических мероприятий на частоту встречаемости клостридиального колита, при этом заболеваемость в 2016 году снизилась в 2,6 раза по сравнению с 2015 годом. Глава иллюстрирована наглядными таблицами, графиками.

**Пятая глава** посвящена анализу факторов риска возникновения клостридиального колита у колопроктологических больных, что является несомненно важным для прогнозирования появления данного осложнения.

Обсуждение полученных результатов представлено как краткое содержание работы, отражает все этапы исследования.

Завершают диссертацию 7 выводов и практические рекомендации, обоснованно вытекающие из содержания работы и согласующиеся с целью и задачами исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Содержание автореферата отражает основные положения диссертации, а в опубликованных научных работах полностью отражены основные материалы исследования.

### **З а к л ю ч е н и е**

Таким образом, диссертация Сафина Антона Люнеровича на тему «Роль клостридиальной инфекции в возникновении нозокомиальной диареи и дисфункции стомы после операций на кишечнике» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – профилактики послеоперационных осложнений у колопроктологических больных, что имеет существенное значение для хирургии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Сафина Антона Люнеровича на тему «Роль клостридиальной инфекции в возникновении нозокомиальной диареи и дисфункции стомы после операций на

кишечнике» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016), а сам автор Сафин Антон Люнерович достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Хирургия» (14.01.17).

«30 11 2018 года

Официальный оппонент  
главный научный сотрудник отделения  
неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной  
терапии Государственного бюджетного учреждения  
здравоохранения города Москвы «Научно-  
исследовательский институт скорой помощи  
им. Н.В.Склифосовского Департамента  
здравоохранения города Москвы»  
(ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского  
ДЗМ») доктор медицинских наук профессор

Гуляев А. А.

Подпись д.м.н., профессора Гуляева А.А. «заверяю».  
Ученый секретарь ГБУЗ  
«НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,  
доктор медицинских наук



Булава Г.В.