

“Утверждаю”

Директор ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих»

Минздрава России

чл.-корр. РАН, проф. Ю.А. Шелыгин

“ 19 ” марта 2018 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

Диссертация на тему «Роль клоストридиальной инфекции в возникновении нозокомиальной диареи и дисфункции стомы после операций на кишечнике»

Диссертация «Роль клостродиальной инфекции в возникновении нозокомиальной диареи и дисфункции стомы после операций на кишечнике» была выполнена на базе ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Соискатель, Сафин Антон Люнерович, в 2011 году окончил ПМГМУ им И.М. Сеченова по специальности «лечебное дело». С 20011 по 2013 год прошел клиническую ординатуру на кафедре госпитальной хирургии №1 ПМГМУ им. И.М. Сеченова, имеет сертификат по специальности «Хирургия». В 2013 году окончил первичную специализацию «Колопроктология» на базе ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» МЗ РФ. С 2014 года Сафин Антон Люнерович проходил клиническую аспирантуру в отделе хирургии и онкологии ободочной кишки ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России.

Научный руководитель - чл.-корр. РАН, профессор, Шелыгин Юрий Анатольевич, работает директором ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Оценка выполненной соискателем работы.

Работа посвящена оценке роли клостродиальной инфекции в возникновении нозокомиальной диареи и дисфункции стомы после операций на кишечнике. Основной акцент в работе сделан на выявления факторов риска возникновения колита, обусловленного *Clostridium difficile*. Особый интерес представляет сравнение результатов используемых тест-систем для определения возбудителя с «золотым» стандартом -

бактериологическим методом. Также в работе освещено носительство токсин-продуцирующих штаммов клостридий среди медицинского персонала.

Личное участие соискателя ученой степени в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Диссертационная работа, представленная Сафиным А.Л., является законченным научным исследованием, выполненным автором самостоятельно. Материалом для работы служили данные, полученные при лечении 549 пациентов, находившимся на базе отделов онкопротологии и хирургии и онкологии ободочной кишки. Автор принимал личное участие в ходе обследования пациентов, их хирургическом лечении и в ведении больных в послеоперационном периоде. Автором проведена сравнительная оценка результатов и статистический анализ полученных данных. Основные результаты проводимого исследования были доложены на конференциях, подготовлены публикации по теме выполненной работы в отечественных и зарубежных журналах. Данные, полученные в ходе исследования, легли в основу разработанных федеральных клинических рекомендаций по теме: «*Clostridium difficile*-ассоциированная диарея».

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Научные положения, результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации основаны на анализе достаточного числа клинических наблюдений, объективных методов диагностики и инструментального обследования, что и определяет достоверность результатов работы. В работе использованы современные методы исследования, они были обеспечены надлежащим контролем и обладают высокой степенью достоверности. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

Новизна и практическая значимость полученных результатов.

Впервые в России проведено проспективное исследование, которое оценило уровень заболеваемости клострдиальным колитом в колопротологическом стационаре, которая составила 78,3 случаев на 1000 пациентов в год и пораженность больных *C. difficile* - 51%.

Оценена диагностическая значимость лабораторных методов в постановке диагноза клострдиального колита. При ИХА ГДГ чувствительность теста составила - 43%, а специфичность - 85 %. При использовании ИФА для определения ГДГ чувствительность была - 22%, а специфичность - 94%. При выявлении токсина А при помощи ИХА чувствительность была - 20%, а специфичность - 86%. При детекции токсина В тем же методом чувствительность составила - 63%, специфичность - 56%. Так при определении токсинов при ИФА чувствительность тест-системы была - 48%, а специфичность - 94%. Установлено, что

клиническая картина клоstrидиального колита может быть обусловлена другими представителями рода *Clostridium*. Определена степень резистентности *C. difficile* к основным антибактериальным препаратам в российском колопроктологическом стационаре. Проведенное исследование продемонстрировало высокий уровень контаминации токсигенными клоstrидиями среди медицинского персонала без выявления различий между врачебным и средним медицинским персоналом. В ходе работы доказана эффективность внедренного алгоритма санэпидмероприятий в снижении заболеваемости клоstrидиальным колитом.

Значение полученных соискателем результатов исследования

Новый алгоритм санэпидмероприятий внедрен в клиническую практику ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры колопроктологии Российской медицинской академии последипломного образования.

Ценность научных работ соискателя заключается в том, что с помощью проведенного научного анализа доказана роль клоstrидиальной инфекции в возникновении нозокомиальной диареи и дисфункции стомы после операций на кишечнике. Также оценен вклад факторов риска в возникновении колита, обусловленного *C. difficile*. Достоверно оценен факт применения нового алгоритма санэпидмероприятий на снижения частоты клоstrидиального колита у колопроктологических пациентов.

Область исследования, выполненного Сафиным А.Л., соответствует специальности 14.01.17 – Хирургия. Медицинские науки.

Полнота изложения материалов диссертации.

Материалы диссертации доложены на:

- 1) Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Риск-ориентированные технологии в обеспечении эпидемиологической безопасности медицинской деятельности», 27-29 сентября 2017 года, г. Пермь (Протокол №15 от 27.09.2017г. общего собрания членов НП «НАСКИ» и протокол №11 от 27.09.2017г. заседания Профильной комиссии МЗ РФ по эпидемиологии), утверждены федеральные клинические рекомендации по теме: «*Clostridium difficile*-ассоциированная диарея».
- 2) XVIII Международный конгресс MAKMAX/ESCMID по антимикробной терапии, 2016 год. Антагонистическая активность лактобактерий и возможности ее использования для подавления роста *Clostridium difficile*. Сухина М.А., Сафин А.Л.
- 3) Всероссийский Съезд колопроктологов «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациентов» и Объединенный Каспийский и Байкальский форум по проблемам ВЗК 25-27.08.2016 г. Город Астрахань. Оценка патогенности *Clostridium difficile*. Сухина М.А., Сафин А.Л.

- 4) International Sepsis Forum 2017, Institute Pasteur, Paris, France, 12 of September, 2017. Chemiluminescent analysis of the neutrophil function: from bench to bedside. Igor V. Obraztsov, Marina A. Sukhina, Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov, Anton L. Safin.
- 5) 27th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clinical Microbiology and Infection. *Clostridium difficile* associated infection in Russia: epidemiology, virulence, pathophysiological aspects. Sukhina M., Safin A., Obraztsov I., Mikhalevskaya V.
- 6) «Кашкинские чтения», Санкт-Петербург, 2017 год. *Clostridium difficile* – ассоциированная диарея: распространение у пациентов колопроктологического стационара, эпидемиология и вирулентность. Михалевская В.И., Сухина М.А., Сафин А.Л.

Результаты исследования представлены в 18 (6 - статей, 12 - тезисов) печатных работах в периодических журналах, рекомендуемых ВАК для публикаций материалов кандидатских и докторских диссертаций.

1. Сафин А.Л., Ачкасов С.И., Сухина М.А., Сушков О.И. Факторы риска развития диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*, у колопроктологических больных (обзор литературы). // Колопроктология. № 1 (59). 2017. С. 59-66.
2. Сафин А.Л., Ачкасов С.И., Сухина М.А., Сушков О.И. *Clostridium difficile* инфекция: клиника, диагностика и лечение (обзор литературы). // Колопроктология. 2017. № 2(60). С. 80-88.
3. Igor V. Obraztsov, Marina A. Sukhina, Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov, Anton L. Safin. Chemiluminescent analysis of the neutrophil function: from bench to bedside. // Intensive Care Medicine Experimental. 2017. № 5. Р4-
4. Ачкасов С.И., Сухина М.А., Сушков О.И., Сафин А.Л., Фролов С.А. Распространенность токсин-продуцирующих штаммов клостридий среди медицинских работников в колопроктологическом стационаре. // Колопроктология. 2017. №4 (62). С. 17-23.
5. Сухина М.А., Сафин А.Л. Современное состояние лабораторной диагностики *Clostridium difficile*-ассоциированных диареи; методы детекции токсигенных штаммов *Clostridium difficile* (обзор литературы). // Клиническая лабораторная диагностика. 2017. № 10 (62). С. 635-640.
6. Сухина М.А., Образцов И.В., Михалевская В.И., Ачкасов С.И., Сафин А.Л., Шелыгин Ю.А. Алгоритм лабораторной диагностики *Clostridium difficile* – ассоциированной диареи. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018. №2. С.45-53.

Диссертация соответствует специальности 14.01.17 – Хирургия. Диссертация «Роль клостридиальной инфекции в возникновении нозокомиальной диареи и дисфункции стомы после операций на кишечнике.», Сафина Антона Люнеровича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия. Медицинские науки.

Заключение принято на совместной научно-практической конференции коллектива сотрудников отдела онкопроктологии, общей колопроктологии с группой изучения семейного adenоматоза и хирургии и онкологии ободочной кишки ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России 19.03.2018 г.

Присутствовало на заседании присутствовало 25 человека, из них профессоров – 3, докторов медицинских наук - 1, кандидатов медицинских наук - 9 человек, аспиранты и ординаторы – 10 человек, курсанты – 3 человека. из них по специальности выполненной работы 14.01.17. – Хирургия, 17 человек.

Результаты голосования: «за» - 25 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 3 от «19» марта 2018 года.

Заместитель директора по научной работе
ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих»
Минздрава России, д.м.н.

Фролов Сергей Алексеевич

Заместитель директора по лечебной работе
ФГБУ «ГНЦ колопроктологии»
Минздрава России, д.м.н.

Кашников Владимир Николаевич