

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.021.01 ПРИ
ФЕДЕРАЛЬНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ БЮДЖЕТНОМ УЧРЕЖДЕНИИ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КОЛОПРОКТОЛОГИИ ИМЕНИ А.Н. РЫЖИХ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК
аттестационное дело N _____
решение диссертационного совета от 10.09.2020 № 6

о присуждении Нагудову Марату Алексеевичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему «Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений после резекции прямой кишки» по специальностям 14.01.17 – Хирургия, 14.01.12 Онкология принята к защите 10 марта 2020 года (протокол № 5) диссертационным советом Д 208.021.01 при федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д. 2), утверждённым приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 105/нк от 11 апреля 2012 года.

Соискатель Нагудов Марат Алексеевич, 1990 года рождения, в 2014 году окончил Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, медицинский факультет, по специальности «Лечебное дело». С 2014 по 2015 год проходил интернатуру по хирургии на базе кафедры пластической хирургии Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова по специальности «Хирургия». С 2015 по 2017 год проходил ординатуру на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России по специальности колопроктология. С 2017 по 2020 год проходил аспирантуру на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. За время прохождения аспирантуры Нагудов М.А. подготовил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме «Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений после резекции прямой кишки».

Диссертация выполнена на базе отдела онкопроктологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Рыбаков Евгений Геннадиевич – доктор медицинских наук, профессор РАН, руководитель отдела онкопроктологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кашников Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Лаберко Леонид Александрович – доктор медицинских наук, профессор, директор университетской хирургической клиники на базе ГКБ №24, ученый секретарь кафедры общей хирургии и лучевой диагностики ЛФ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Тамразов Расим Ильхам оглы – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №3 (колопроктологии) Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанным доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, Ревизвили Амираном Шотаевичем, отметила, что диссертация Нагудова М.А. является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, которая решает важную проблему современной хирургии и онкологии – разработку методов профилактики инфекционных осложнений при операциях по поводу рака прямой кишки. Представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9, установленного Положением о

присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, с изменениями и дополнениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 31.04.2016 года, №748 от 02.08.2016 года, а ее автор заслуживает присуждении степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – «Хирургия» и 14.01.12 – «Онкология».

Соискатель имеет 3 научные работы по теме диссертации в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций. Основные положения работы доложены и обсуждены на 6 научно-практических конференциях и съездах. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Шельгин Ю.А. Пероральная антибиотикопрофилактика в колоректальной хирургии (систематический обзор литературы и сетевой мета-анализ) / Шельгин Ю.А., Нагудов М.А., Пономаренко А.А., Рыбаков Е.Г. // Колопроктология, 2018. - № 3 (65). - С. 103-114.

2. Шельгин Ю.А. Пероральная антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений при резекции прямой кишки: проспективное рандомизированное исследование / Шельгин Ю.А., Нагудов М.А., Пономаренко А.А., Рыбаков Е.Г., Сухина М.А. // Колопроктология, 2019. - № 1 (67). - С. 74-81.

3. Rybakov E.G. Antibiotic prophylaxis in rectal cancer surgery: Oral with intravenous versus intravenous antibiotics. Preliminary results of randomized trial / Rybakov E.G., Nagudov M.A., Chernyshov S.V., Alekseev M.V., Kashnikov V.N. // Colorectal Disease, 2018. - V20 (S4) – P. 76.

На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва.

1) *официального оппонента* Лаберко Л.А., где отмечено, что сформулированные научные положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными и подтверждены статистическими расчетами. Практические рекомендации сформулированы четко и имеют реальное практическое значение. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

2) *официального оппонента* Тамразова Р.И., где отмечено, что в представленной диссертационной работе продемонстрирована эффективность комбинации пероральной и внутривенной антибиотикопрофилактики в снижении риска развития инфекционных осложнений после резекции прямой кишки. Автором был проведен многофакторный анализ статистически значимых фактора влияющих на частоту инфекционных осложнений и были выявлены два независимых фактора: пероральная антибиотико-профилактика и выявление патогенных микроорганизмов в брюшной полости перед ушиванием лапаротомной раны в концентрации равной или более 10^5 КОЕ/мл. Основываясь на данных регрессионного анализа, была создана прогностическая шкала риска развития инфекционных осложнений при резекции прямой кишки. Сформулированные

научные положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными и подтверждены статистическими расчетами. Практические рекомендации сформулированы четко и имеют реальное практическое значение. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

3) *ведущей организации*, где отмечено, что диссертация является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, которая решает важную научную задачу современной хирургии и онкологии – снижение частоты инфекционных осложнений после резекции прямой кишки путем применения комбинации пероральной и внутривенной антибиотикопрофилактики. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

4) *на автореферат* поступил отзыв доктора медицинских наук, заведующего абдоминальным отделением Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации Сидорова Дмитрия Владимировича.

В отзыве на автореферат отмечается актуальность представленного исследования, его научная новизна и практическая значимость полученных результатов, а также отражается личный вклад диссертанта в разработку темы. Отмечено, что диссертационная работа является научно-квалификационной работой, имеющей важное практическое значение для хирургии и онкологии, и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами в области хирургии и онкологии, в том числе имеют большой опыт лечения больных с хирургическими и онкологическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и внесли большой вклад в развитие этой области медицинской науки, а также наличием у них публикаций по профилю представленной к защите диссертации в рецензируемых журналах.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что она является одним из ведущих научно-исследовательских учреждений, занимающихся изучением проблем лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, в частности толстой кишки.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

определены показания к проведению комбинированной внутривенной и пероральной антибиотикопрофилактики;

доказана эффективность комбинированного использования антибактериальных препаратов в снижении частоты инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства при резекции прямой кишки;

выявлены факторы, связанные с повышенным риском развития инфекционных осложнений при резекции прямой кишки;

разработана прогностическая шкала определения вероятности возникновения инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства при резекции прямой кишки.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что:

- При сетевом мета-анализе опубликованных данных выявлено: комбинированное применение пероральной и внутривенной антибиотикопрофилактики статистически значимо снижает общую частоту инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства по сравнению как с внутривенной (ОШ=0,53; 95% ДИ 0,38-0,74; $p<0,0001$), так и с пероральной (ОШ=0,25; 95% ДИ 0,09-0,83) профилактикой в монорежимах. Также комбинированное использование антибиотиков снижало частоту несостоятельности анастомоза более чем в 5 раз, чем при пероральной антибиотикопрофилактике в монорежиме (ОШ=0,19; 95% ДИ 0,04-0,83), и более чем в два раза, чем внутривенной антибиотикопрофилактике в монорежиме (ОШ=0,41; 95% ДИ 0,2-0,86; $p=0,02$).

- Показано, что микроорганизмы выделенные из очага воспаления в группе комбинированной пероральной и внутривенной антибиотикопрофилактики были представлены грамположительными кокками (*Streptococcus equorum*, *Staphylococcus epidermidis*). В группе внутривенной антибиотикопрофилактики в монорежиме возбудителями, выделенными из области патологического очага, большей частью были грамотрицательные бактерии (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*), а также грамположительные кокки (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*).

- При многофакторном анализе независимым фактором риска развития инфекционных осложнений при резекции прямой кишки является выявление патогенных микроорганизмов в брюшной полости перед ушиванием лапаротомной раны в концентрации равной или более 10^5 КОЕ/мл (ОШ: 17,9, 95% ДИ: 2,1-150, $p=0,008$). Пероральная антибиотикопрофилактика служит фактором снижения риска развития инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства (ОШ: 0,15, 95% ДИ: 0,03-0,8, $p=0,02$).

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- Применение комбинации пероральной и внутривенной антибиотикопрофилактики при резекции прямой кишки снижает общую частоту инфекционных осложнений с 22% до 3,5% ($p=0,002$), в том числе поверхностных с 8,6% до 0% ($p=0,03$) и органо-пространственных инфекционных осложнений с 15,2% до 3,5% ($p=0,03$) в сравнении с применением внутривенной в монорежиме.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

теория согласуется с опубликованными в мировой литературе материалами по теме диссертации;

идея эффективности комбинированного применения пероральной и внутривенной антибиотикопрофилактики базируется на анализе и обобщении современных данных мирового опыта. Предложенный метод снижает частоту инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства при резекции прямой кишки. Научные положения, результаты исследования, выводы и практические рекомендации обоснованы результатами анализа достаточного числа клинических наблюдений;

использованы объективные методы инструментальной диагностики;

установлено качественное и количественное соответствие результатов автора с результатами, представленными в независимых источниках по теме диссертационного исследования;

использованы современные методики сбора, хранения и обработки информации, обоснован подбор единиц наблюдения, критерии включения в исследование;

применено значительное количество современных статистических методик для тщательной обработки и интерпретации полученных данных.

Личный вклад соискателя. Соискателем был выполнен систематический обзор литературы и сетевой мета-анализ данных по исследуемой теме. На основании имеющихся литературных данных и актуальности изучаемой темы, автором был разработан дизайн исследования. Автор лично проводил рандомизацию пациентов, вошедших в исследование, разъяснительную беседу и техническое обеспечение выполнения процедуры пероральной антибиотикопрофилактики. Автором работы проведено обследование пациентов, включенных в исследование: изучены анамнестические и демографические данные, клинические проявления, проанализированы результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Кроме того, лично выполнен полный математический анализ полученных данных, разработана прогностическая шкала риска развития инфекционных осложнений, а также изложены практические рекомендации по результатам исследования. Основные результаты проведенного исследования были доложены на конференциях и

конгрессах, подготовлены публикации по теме выполненной работы в отечественных журналах.

Диссертация Нагудова Марата Алексеевича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 10 сентября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Нагудову М.А. учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 15 докторов наук по специальности 14.01.17 – хирургия «медицинские науки» и 3 доктора наук по специальности 14.01.12 – онкология «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за - 18, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета,
академик РАН, профессор, д.м.н. Юрий Анатольевич Шельгин

Учёный секретарь
диссертационного совета, д.м.н. Иван Васильевич Костарев

10 сентября 2020 г.

