

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заведующей отделением хирургического лечения опухолей молочной железы государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова», профессора ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Бит-Сава Елены Михайловны на диссертационную работу Гуляевой Анны Эдуардовны на тему «Периоперационная антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений при реконструктивных операциях с использованием алломатериалов у больных раком молочной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

### Актуальность темы исследования

Несмотря на совершенствование хирургической техники, инфекционные осложнения остаются одной из наиболее частых и серьезных проблем в реконструктивной хирургии молочной железы. Их частота может варьировать в зависимости от объема операции, но остается достаточно высокой, чтобы представлять значительный клинический вызов. Инфекция в области установки имплантата может проявляться в виде поверхностного или глубокого раневого процесса, серомы, абсцесса, а в тяжелых случаях - пиомиозита или некроза тканей, требующих немедленного удаления имплантата.

Стоит заметить, что успех реконструктивной операции и отсутствие осложнений напрямую связаны с психологическим состоянием и качеством жизни пациенток. Минимизация риска инфекции позволяет достичь лучших

функциональных и эстетических результатов, сократить период реабилитации и вернуть женщинам уверенность в себе.

Больные раком молочной железы особенно уязвимы к инфекционным осложнениям, поскольку иммунный статус зачастую ослаблен вследствие основного заболевания, а также проведенной лекарственной и/или лучевой терапии, что обуславливает необходимость особого внимания к вопросам периоперационной антибиотикопрофилактики.

Существующие на данный момент в клинической практике протоколы периоперационной антибиотикопрофилактики, хотя и широко применяются, не всегда демонстрируют одинаковую эффективность и пока не учитывают всех специфических факторов, влияющих на развитие инфекционных осложнений, особенно при реконструкции с использованием алломатериалов. Отсутствие четких, основанных на доказательной медицине, рекомендаций по выбору антибиотика, его дозировке, кратности введения и длительности курса в контексте именно данной хирургической группы, затрудняет стандартизацию и повышает риск развития резистентности микроорганизмов.

При этом, эффективная периоперационная антибиотикопрофилактика, направленная на предотвращение инфекционных осложнений, напрямую влияет на снижение затрат системы здравоохранения. Профилактика инфекций в экономическом плане гораздо выгоднее, чем лечение уже возникших осложнений, которые требуют госпитализации, дополнительных медикаментозных назначений, а порой и повторных дорогостоящих операций.

Таким образом, разработка и внедрение научно обоснованных, современных стратегий периоперационной антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений при реконструктивных операциях с использованием алломатериалов у больных раком молочной железы является крайне актуальной задачей. Это позволит не только улучшить исходы лечения, но и повысить приверженность пациенток к реконструкции, что является неотъемлемой частью комплексного подхода к лечению рака молочной железы и восстановления качества жизни женщин.

### **Научная новизна**

Научная новизна диссертационной работы Гуляевой Анны Эдуардовны заключается в том, что в результате проведенного проспективного рандомизированного исследования впервые установлено, что преимущество пролонгированной антибиотикопрофилактики носит не универсальный, а сезонно-ограниченный характер, проявляясь только в летние месяцы. Это позволяет отказаться от избыточного назначения антибактериальных препаратов в остальные периоды года, минимизируя риски побочных эффектов. Выявлена потенциальная связь между проведением таргетной терапии трастузумабом и увеличением риска инфекционных осложнений, что требует дальнейшего изучения и может указывать на новый иммуномодулирующий эффект препарата.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций**

Диссертационная работа Гуляевой А.Э. основана на достаточном по объему клиническом материале, включающем в себя результаты исследования 774 пациентов. Сбор, систематизация и анализ полученных данных соответствовали современным требованиям, предъявляемым к исследованиям подобного рода. Математическая обработка данных осуществлялась с использованием современных программных пакетов.

Высокий научно-профессиональный уровень проведения исследования и изложения полученных данных дает основание считать результаты, представленные автором, достоверными. Выводы, выносимые на защиту, логичны, последовательны и полностью вытекают из результатов исследования. Они отражают глубину понимания автором проблемы и его способность оперировать полученными данными для формирования научно обоснованных заключений.

### **Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования**

Результаты представленного диссертационного исследования обладают научно-практическим потенциалом, открывая перспективы для оптимизации периоперационной антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений при реконструктивных операциях с использованием алломатериалов у больных раком молочной железы.

Выявленная сезонная зависимость эффективности антибиотикопрофилактики (более высокая частота ИОХВ при стандартной схеме в летние месяцы) позволяет отказаться от унифицированного подхода и перейти к более гибкой, индивидуализированной стратегии, учитывающей время года. Это имеет непосредственное значение для практического здравоохранения, позволяя более рационально использовать антибактериальные препараты.

Результаты исследования могут быть учтены при актуализации национальных и локальных клинических рекомендаций, а также при разработке стандартизованных протоколов по периоперационной антибиотикопрофилактике, которые должны быть внедрены в онкологических стационарах, отделениях пластической и реконструктивной хирургии. Кроме того, возможна интеграция полученных научных данных и практических рекомендаций в учебные программы для студентов медицинских вузов и ординаторов соответствующих специальностей.

Внедрение результатов данного исследования в клиническую практику позволит существенно снизить частоту инфекционных осложнений, улучшить результаты реконструктивных операций, сократить сроки госпитализации, уменьшить экономическую нагрузку на систему здравоохранения и, что наиболее важно, повысить качество жизни пациенток, перенесших рак молочной железы.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа Гуляевой А.Э. отличается четкой и логичной структурой, представлена на 116 страницах машинописного текста и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы

исследования, результаты собственного исследования, обсуждение, заключение и выводы. Библиографический список содержит 120 источников (43 отечественных и 77 зарубежных).

Во **введении** автор убедительно обосновывает актуальность выбранной темы, четко формулирует цель и задачи исследования, определяет объект и предмет изучения, представляет теоретическую и методологическую базу работы, а также формулирует научную новизну и практическую значимость. Содержание введения позволяет сразу же оценить масштаб и направленность проводимого исследования.

**Первая глава**, посвященная обзору литературы, содержит проведенный на высоком аналитическом уровне анализ современных данных по проблеме антибиотикопрофилактики в хирургии молочной железы. Данный раздел играет ключевую роль в обосновании актуальности исследования и формулировании научных вопросов, на которые направлено исследование.

На основе системного изучения отечественных и зарубежных публикаций автор ретроспективно рассматривает эволюцию хирургических методов лечения рака молочной железы, детально анализирует значение реконструктивных вмешательств и этиологические факторы инфекционных осложнений. Особое внимание уделено критической роли периоперационной антимикробной профилактики и глобальной проблеме роста антибиотикорезистентности, связанной с нерациональным применением препаратов.

Изложение отличается логической стройностью и демонстрирует глубокое понимание автором предметной области. Следует отметить, что автор не ограничивается пассивным обзором источников, а осуществляет их критическое осмысление, выявляя дискуссионные вопросы и обосновывая собственную исследовательскую позицию.

Во **второй главе** «Материалы и методы» подробно описана методологическая база работы. Представлен дизайн исследования, его конечные точки, методы статистической обработки полученных данных. Детально изложен

комплекс профилактических мероприятий на каждом этапе периоперационного ведения, проиллюстрированный авторскими фотоматериалами.

Глава тщательно проработана, ее интересно читать, написана хорошим литературным языком.

**Третья и четвертая главы** посвящены результатам собственных исследований.

**Глава III** содержит результаты проспективного рандомизированного исследования. Полученные данные демонстрируют отсутствие достоверных преимуществ пролонгированной антибиотикопрофилактики по сравнению со стандартной в контексте общей частоты инфекционных осложнений ( $p=0,132$ ), при этом отмечается достоверно более высокая частота развития побочных эффектов при ее применении ( $p=0,004$ ).

Однофакторный анализ позволил достоверно установить, что единственным значимым фактором, напрямую влияющим на частоту развития ИОХВ, является сезон проведения операции (летний период) ( $p < 0,001$ ). Исследование также подтвердило, что такие факторы, как предшествующее противоопухолевое лечение, ИМТ, тип реконструкции и тип эндопротеза, не являются значимыми предикторами развития ИОХВ, что позволяет отказаться от необоснованного продления антибиотикопрофилактики в этих случаях.

**В главе IV** оценивалась эффективность двух различных антибиотиков — ампициллин/сульбактама и цефазолина путем сравнения результатов проспективного исследования с группой контрольной группой. Показано отсутствие достоверных различий в частоте ИОХВ (3,6% против 5,4%,  $p=0,294$ ) и побочных эффектов (9,3% против 11,9%,  $p=0,429$ ) при их применении, что дает врачам клиническую базу для выбора препарата на основе других факторов, таких как локальная антибиотикорезистентность или стоимость.

Выявлено, что применение ампициллин/сульбактама в качестве антибиотикопрофилактики ассоциировано с преобладанием золотистого стафилококка (76%), включая метициллин-резистентный штамм (MRSA, 31,2%). Напротив, применение цефазолина ассоциируется с более разнообразным спектром

возбудителей. Эти данные имеют существенное значение для прогнозирования этиологической структуры инфекций и могут влиять на выбор эмпирической антибактериальной терапии при развитии осложнений.

**Пятая глава «Обсуждение»** представляет собой комплексную интерпретацию полученных данных. Результаты работы детально анализируются и соотносятся с существующими научными данными, что позволяет оценить их вклад в современное состояние проблемы.

Работа завершается **заключением** – сжатым резюме ключевых положений диссертации, и **выводами**, которые логически вытекают из проведённого исследования и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Основные данные проведенного исследования опубликованы в научной печати, доложены на научных конференциях.

Существенных замечаний по диссертационной работе не выявлено.

Имеются вопросы: 1) Спустя какой период времени выполняется вторичная реконструкция при экстрезии эндопротеза и какими методами? 2) Как объяснить отсутствие влияния ЛТ на частоту осложнений при РПО? 3) Использовались ли в работе методы гибридной РПО?

### **Заключение**

Диссертационная работа Гуляевой Анны Эдуардовны на тему «Периоперационная антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений при реконструктивных операциях с использованием алломатериалов у больных раком молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком профессиональном уровне, в котором на основе полученных результатов и выводов успешно решена актуальная научная задача совершенствования стратегии профилактического применения антибиотиков при реконструкции

молочной железы алломатериалами, имеющая важное клиническое значение для практикующих врачей-онкологов.

По своей новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация Гуляевой Анны Эдуардовны полностью соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

*Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданный на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России*

Официальный оппонент

Заведующая отделением хирургического лечения  
опухолей молочной железы ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о)  
имени Н.П. Напалкова»

доктор медицинских наук (14.01.12 – Онкология,  
03.01.04 – Биохимия), профессор ФГБОУ ВО СПбГПМУ

Бит-Сава Елена Михайловна

*14.04.2026 г.*

Подпись д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СПбГПМУ Бит-Сава Е.М. заверяю

Заместитель директора по научной работе  
ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о) имени Н.П. Напалкова»  
кандидат физико-математических наук

Богданов Алексей Александрович