

ОТЗЫВ ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, профессора РАН, главного врача стационара АО «Медицина», профессора кафедры терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кондратовой Натальи Владимировны на диссертационную работу Перфильевой Дарьи Юрьевны «Клинико-фармакологические и организационные аспекты совершенствования антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями, связанными с предшествующей госпитализацией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Проблема стремительного распространения антибиотикорезистентности является одной из самых острых в современном здравоохранении, ассоциированной со значительными клиническими и экономическими потерями. Особую настороженность в настоящее время вызывают госпитальные штаммы, циркулирующие в медицинских организациях (МО) и характеризующиеся устойчивостью к антибактериальным препаратам (АБП), дезинфицирующим и антисептическим средствам. Ключевым аспектом является то, что резистентные госпитальные штаммы становятся этиологической причиной развития различных форм инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, предопределяя высокий риск терапевтической неудачи, обусловленный неэффективностью применения основных групп АБП. Особенно уязвимой в этом плане является группа пациентов с инфекциями области хирургического вмешательства, связанными с предшествующей госпитализацией (ИОХВ). Развитие ИОХВ после выписки из стационара может стать причиной повторной госпитализации, где первостепенную роль в успешности лечения будет играть своевременное назначение АБТ с учетом наиболее вероятных возбудителей той МО, где операция выполнялась. Однако, пациенты с ИОХВ, связанными с предшествующей госпитализацией, зачастую не распознаются как группа высокого риска идентификации полирезистентных возбудителей, отсутствует и система преемственности между МО по вопросам выявления, наблюдения и лечения таких пациентов. На сегодняшний день, требуется внедрение

мероприятий по повышению эффективности эмпирической АБТ, сочетающих как клинико-фармакологические, так и организационные подходы, которые в комплексе способны улучшить результаты лечения пациентов с ИОХВ и внести вклад, в том числе в предупреждение распространения антибиотикорезистентности.

Таким образом, учитывая вышеизложенное, актуальность диссертационной работы Перфильевой Д.Ю. для клинической фармакологии и организации здравоохранения не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выносимые автором на защиту, убедительно доказаны в проведенной научной работе, что отражено в корректных и логичных выводах, а также практических рекомендациях, которые направлены на достижение поставленной цели исследования – на основе внедрения комплекса клинико-фармакологических и организационных мероприятий повысить эффективность эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями области хирургического вмешательства, ассоциированных с предшествующей госпитализацией.

Основные положения, материалы и результаты диссертации были представлены и обсуждены на конференциях, в том числе всероссийских с международным участием: «Молодые лидеры в медицинской науке» (г. Томск, 17 мая 2023), XVII Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков (г. Воронеж, 15 мая 2023), XXV международном конгрессе МАКМАХ по антимикробной терапии и клинической микробиологии (г. Москва, 24 мая 2023), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (г. Москва, 22 октября 2023), III Ежегодной конференции по инфекционным болезням «Покровские чтения» (г. Москва, 30 октября 2023), Межрегиональной научно-практической конференции «День терапевта – фокус на первичное звено здравоохранения» (г. Томск, 7 декабря 2023), Межрегиональной научно-практической конференции «Популяционные, клинические и профилактические аспекты полипатий. Мультидисциплинарный подход» (г. Челябинск, 14 декабря 2023), 55 Межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Итоговая конференция по практике» (г. Нижний Новгород, 20 октября 2023), VII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы организации здравоохранения» (г. Нижний Новгород, 15 февраля 2024),

XIII Всероссийской неделе науки с международным участием – Week of Russian science (WeRuS-2024), посвященной национальному дню донора (г. Саратов, 16 апреля 2024), Фестивале молодежной науки – 2024 «Трамплин в науку» (г. Красноярск, 17 мая 2024), II Всероссийской конференции с международным участием «Молодые лидеры в медицинской науке» (г. Томск, 20 мая 2024).

Полученные автором результаты, положения и выводы используются в деятельности МО Томской области – Клиниках ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и ОГАУЗ «ГКБ № 3 им. Б.И. Альперовича». В практическую работу МО внедрен алгоритм выявления ИОХВ, ассоциированной с предшествующей госпитализацией; реализуется разработанная автором программа обучения работников «Организационные и клинические аспекты оказания медицинской помощи пациентам с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи»; используется контрольный лист по оценке функционирования системы выявления, учета и регистрации ИОХВ. В двух МО Томской области внедрен протокол эмпирической АБТ ИОХВ, связанной с предшествующей госпитализацией, а также протокол микробиологического мониторинга с формой сбора микробиологических данных, приложенной автором. В Томской области, с целью обеспечения преемственности между МО, внедрена схема взаимодействия участников, задействованных в оказании медицинской помощи пациентам с ИОХВ, а также «Талон пациента с хирургической инфекцией, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях», формируемый в медицинской информационной системе.

Основные результаты, положения и выводы диссертации используются для повышения квалификации врачей различных специальностей, в том числе организаторов здравоохранения, в рамках реализации дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «Эпидемиологическая безопасность: практические рекомендации для руководителя медицинской организации» (36 часов), разработанной в 2023 году в системе непрерывного медицинского и фармацевтического образования.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных автором результатов обосновывается достаточным объемом первичных данных – случаев госпитализации пациентов с инфекциями, потребовавшими выполнения оперативного вмешательства; случаев ИОХВ пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях; локальных нормативных актов и аналитических материалов МО; чек-листов по оценке качества и безопасности медицинской деятельности; карт потока создания ценности процесса оказания медицинской помощи пациентам с

ИОХВ. Достоверность полученных автором результатов подтверждается использованием обоснованных и адекватных поставленным задачам методов исследования, применением современных приемов статистической обработки.

Научная новизна положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций исследования не вызывает сомнений и представляет безусловный научный интерес.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Предложенные автором диссертации решения проблемы по повышению эффективности эмпирической АБТ у пациентов с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, аргументированы, а разработанный комплекс мероприятий по совершенствованию АБТ является ценным для практического здравоохранения. Так, автором получены новые эпидемиологические данные о частоте возникновения и структуре ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, а также клинические данные, характеризующие портрет пациента с данными инфекциями. Автором уточнены сроки проявления ИОХВ после выписки из МО в разрезе различных клинических форм.

Представлен профиль антибиотикорезистентности ведущих этиологических агентов ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией. Проведена сравнительная оценка возбудителей, идентифицированных в первичную и повторную госпитализацию, по результатам которой установлена высокая доля смены этиологического агента.

Автором с помощью проведения АТС/DDD-анализа получены новые сведения о структуре потребления АБП в первичную и повторную госпитализацию. Установлена высокая кратность назначения АБП из группы цефалоспоринов для лечения ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией.

Дана оценка качества и безопасности медицинской деятельности в части эпидемиологических и хирургических аспектов, которая установила возможности совершенствования деятельности МО за счет внедрения регламента проведения микробиологических исследований, порядка назначения, проведения и смены АБТ, а также хирургических чек-листов.

Автором с помощью инструментов бережливого производства установлены дефекты в системе выявления, учета и регистрации ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, нарушения преемственности между МО, что определило необходимость разработки комплекса мероприятий по совершенствованию АБТ, сочетающий как клинико-фармакологические, так и организационные подходы.

Опираясь на полученные данные, автором в условиях организационного эксперимента апробирован комплекс мероприятий по совершенствованию эмпирической АБТ у пациентов с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, включающий систему выявления, учета и регистрации инфекций, назначения эмпирической антибактериальной терапии, микробиологического мониторинга, обеспечения преемственности в оказании медицинской помощи между МО, что соответствует Стратегии контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи. В работу МО внедрены схема функционального взаимодействия специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи пациентам с ИОХВ, а также «Талон пациента с хирургической инфекцией, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях», что позволило обеспечить преемственность в оказании медицинской помощи данной группе пациентов.

Проведенное Перфильевой Д.Ю. на высоком методологическом уровне исследование определяет полученные результаты в качестве значимых для науки и практики, решая задачу по повышению эффективности эмпирической АБТ у пациентов с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Перфильевой Д.Ю., представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует паспортам научных специальностей 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) и 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза (медицинские науки).

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

По теме диссертации опубликовано 5 научных статей в журналах рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (из них категории К1 – 3 статьи, категории К2 – 2).

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в самостоятельном поиске и анализе отечественных и зарубежных научных источников литературы, нормативно-правовой базы по теме диссертационного исследования. Автором проведен отбор случаев инфекции в соответствии с критериями включения и исключения, организован сбор, обработка, анализ первичных данных, сформирован протокол

эмпирической АБТ, создана база данных диссертационного исследования. Автором проведена статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования и на основе полученных результатов сформулированы выводы и практические рекомендации. Автором подготовлены научные публикации по материалам исследования. Результаты научного исследования доложены лично автором на конференциях международного, всероссийского и регионального уровней.

Оценка содержания диссертации

Работа Перфильевой Д.Ю. написана в классическом стиле, изложена на 306 страницах, иллюстрирована 75 таблицами и 9 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, используемых для выполнения диссертационной работы, характеристики этапов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 172 источника, и приложений. В общем заключении отражены наиболее важные теоретические и практические результаты диссертации. Материал в работе изложен лаконично, логично и последовательно.

Во введении диссертации четко отражена актуальность темы проведенного исследования, на основании которой сформированы цель и пять задач. Задачи исследования соответствуют цели и направлены на ее достижение.

Обзор литературы представляет собой анализ существующих в мире исследований по теме диссертации. Автор сформировал современное представление о бремени инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, осветил проблему антибиотикорезистентности микроорганизмов, а также описал существующие программы мониторинга и управления антибиотикорезистентностью в клинической практике. В полной мере автор раскрывает проблематику диссертационного исследования как с клинико-фармакологической, так и организационной точки зрения.

Вторая глава диссертации подробно и четко описывает материалы и методы исследования, критерии включения/исключения, дается характеристика баз исследования. Дизайн работы проиллюстрирован, представлен макет базы данных. Исследование состоит из двух периодов наблюдения – ретроспективного и проспективного. Диссертация выполнена на базе многопрофильных МО Томской области – Клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и ОГАУЗ «Городская клиническая больница №3 им. Б.И. Альперовича». В ретроспективную часть включено 5046 единиц наблюдения – случаев госпитализации пациентов с интраабдоминальными инфекциями, потребовавшими выполнения оперативного вмешательства и 100 единиц

наблюдения – случаев ИОХВ. Проспективная часть состояла из 54 единиц наблюдения – случаев ИОХВ. Все методы и дизайн исследования являются современными и отвечают поставленной цели и задачам диссертационной работы. Количество единиц наблюдения достаточно для статистической обработки материала.

В главах, посвященных результатам собственных исследований, подробно изложены полученные научные данные, логично проиллюстрированные таблицами и рисунками, что улучшает восприятие текста и значений результатов.

Автор подробно представляет клинико-эпидемиологическую характеристику пациентов с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, формирует структуру первичных оперативных вмешательств, нозологических форм ИОХВ в соответствии с МКБ-10. В исследовании приводятся данные по длительности госпитализации пациентов в МО, сроках развития инфекции, частоте поступления и переводов в реанимационное отделение, а также уровню летальности в группе пациентов с ИОХВ.

Автором подробно изучена этиологическая структура и профиль антибиотикорезистентности возбудителей инфекций как в первичную, так и повторную госпитализацию, проведена оценка частоты смены микроорганизмов, выполнен сравнительный анализ уровня антибиотикорезистентности микроорганизмов в первичную и повторную госпитализацию. В рамках ретроспективного исследования проведен анализ структуры потребления АБП для лечения инфекций в первичную госпитализацию, после чего изучена структура потребления АБП для лечения развивающихся ИОХВ в повторную госпитализацию.

Автор в своем диссертационном исследовании приводит результаты аудитов внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности по отдельным разделам, связанных с ИОХВ, для определения проблемных вопросов и планирования корректирующих мероприятий. Автор подробно анализирует процесс оказания медицинской помощи пациенту с ИОХВ, применяя инструменты бережливого производства, и приходит к выводу о существовании в МО разносторонних проблем, возникающих в системе выявления учета и регистрации ИОХВ, системе назначения эмпирической АБТ, системе микробиологического мониторинга, а также в системе по обеспечению преемственности в оказании медицинской помощи данной группе пациентов.

Результаты ретроспективного наблюдения, представленные автором, обосновали необходимость формирования комплекса мероприятий, способного повысить эффективность АБТ, улучшить результаты лечения пациентов и показатели деятельности МО. Автором доказана результативность научно-обоснованных мероприятий по совершенствованию эмпирической АБТ,

выразившаяся в сокращении длительности лечения пациентов, уменьшении числа дней пребывания и доли пациентов, госпитализированных в отделение анестезиологии и реанимации, снижении летальности в группе пациентов с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией.

Заключение логично отражает основные результаты проведенного исследования, а также обозначает возможность применения разработанного комплекса мероприятий в практике МО, в том числе в других регионах РФ.

Диссертация обладает внутренним единством, что отражается в соответствии цели и задач теме исследования, а также логичном, осмысленном и последовательном изложении результатов работы. Выводы сформулированы четко, логично вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации адресны и конкретны, включают направления внедрения на уровне органов исполнительной власти в сфере охраны здоровья субъектов Российской Федерации, на уровне руководителей, заместителей руководителей, заведующих отделениями хирургического профиля МО различных форм собственности, а также на уровне руководителей образовательных организаций высшего и дополнительного профессионального образования.

Диссертация написана хорошим литературным языком, содержит достаточное количество наглядной информации. Отмечается завершенность исследования, достижение цели и решение задач в полном объеме на достаточно высоком научно-методическом уровне. Обращает на себя внимание междисциплинарность исследования и комплексный подход.

Автореферат отражает содержание диссертационной работы и раскрывает ее основные положения.

Принципиальных критических замечаний к диссертационной работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Перфильевой Дарьи Юрьевны на тему: «Клинико-фармакологические и организационные аспекты совершенствования антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями, связанными с предшествующей госпитализацией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза (медицинские науки) по своей актуальности, новизне и значимости полученных результатов, научно-методическому уровню – является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по повышению эффективности антибактериальной терапии у

пациентов с инфекциями, связанными с предшествующей госпитализацией, что имеет существенное значение для клинической фармакологии и организации здравоохранения.

Работа полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. №1382 от 16.10.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Перфильева Дарья Юрьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза (медицинские науки).

Главный врач стационара АО
«Медицина», профессор кафедры
терапии, общей врачебной практики и
ядерной медицины ИНОПР ФГАОУ ВО
«РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава
России, доктор медицинских наук (3.2.3.
Общественное здоровье, организация и
социология здравоохранения, медико-
социальная экспертиза), доцент,
профессор РАН



Кондратова Н.В.

«18» сентября 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента, профессора РАН Кондратовой Натальи Владимировны заверяю:

*Заместитель директора службы
начальник ОКД*



Н.В. Фоменко