

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России)



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава
России

В.В. Бекезин

« 29 » 08 20 25 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Перфильевой Дарьи Юрьевны на тему «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 научного исследования

Проблема повышения эффективности антибактериальной терапии при оказании медицинской помощи пациентам в стационарных условиях в настоящее время приобретает особую актуальность в связи со стремительным ростом антибиотикорезистентности. Распространение микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью сопряжено с неблагоприятными социально-экономическими последствиями, а также ухудшением клинических результатов лечения.

С клинико-фармакологической точки зрения, наибольшую настороженность в выборе антибактериальной терапии (АБТ) и дальнейшего терапевтического прогноза, вызывают пациенты с инфекциями области хирургического вмешательства (ИОХВ), ассоциированными с предшествующей госпитализацией – как одной из частых форм нозокомиальной инфекции, связанной с проблемными возбудителями. Ввиду значительных локальных особенностей внутрибольничных штаммов, циркулирующих в разных медицинских организациях, и их профиля антибиотикорезистентности, эмпирический выбор антибактериальных препаратов у пациентов с ИОХВ зачастую не очевиден, что требует тесного межучрежденческого взаимодействия и формирования региональной стратегии эмпирической АБТ.

Для совершенствования АБТ у пациентов с ИОХВ, ассоциированными с предшествующей госпитализацией, важное значение приобретает оптимизация системы микробиологического мониторинга, позволяющая учитывать не только локальные возбудители, но и микроорганизмы, циркулирующие в других медицинских организациях региона, с созданием механизма непрерывного обмена данными.

Детального научного изучения требуют вопросы обеспечения преемственности в оказании медицинской помощи пациентам с ИОХВ, а также аспектов качества и безопасности медицинской деятельности, связанных с оперативными вмешательствами, с целью формирования научно-обоснованных предложений по повышению результативности деятельности медицинских организаций и качества оказания медицинской помощи.

С учетом вышесказанного, для клинической практики с применением междисциплинарного подхода требуется разработка комплекса мероприятий, способного повысить эффективность эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с ИОХВ, ассоциированных с предшествующей госпитализацией, что имеет актуальное значение, как для клинической фармакологии, так и организации здравоохранения.

Таким образом, диссертационная работа Перфильевой Д.Ю. на тему «Клинико-фармакологические и организационные аспекты совершенствования антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями, связанными с предшествующей госпитализацией», направленная на повышение эффективности

эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с ИОХВ, ассоциированных с предшествующей госпитализацией, с применением комплекса клинико-фармакологических и организационных мероприятий, является актуальным и имеет существенное научно-практическое значение для системы здравоохранения.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В ходе настоящей работы на основании результатов ретроспективного исследования установлена частота возникновения и структура ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией. По результатам комплексного клинико-эпидемиологического анализа автором получены новые данные, характеризующие портрет пациента с ИОХВ, проявившейся вне медицинской организации, уточнены сроки развития таких инфекций.

В исследовании проведено детальное изучение этиологической структуры возбудителей инфекций в первичную и повторную госпитализацию с последующим сравнительным анализом. Установлен неблагоприятный профиль антибиотикорезистентности ведущих этиологических агентов ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией. По результатам сравнительного анализа возбудителей, идентифицированных в первичную и повторную госпитализацию, установлена высокая доля смены этиологического агента.

На основе фармакоэпидемиологического анализа в диссертационной работе получены новые сведения о структуре потребления антибактериальных препаратов для лечения ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, установлена высокая кратность назначения антибактериальных препаратов из группы цефалоспоринов.

Автором в ходе исследования проведена оценка качества и безопасности медицинской деятельности в части эпидемиологической и хирургической безопасности, установившая возможности совершенствования деятельности медицинских организаций за счет внедрения регламента проведения микробиологических исследований, порядка назначения, проведения и смены АБТ, а также хирургических чек-листов.

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

На основании всех этапов исследования автором научно-обоснованны мероприятия по совершенствованию эмпирической АБТ. Доказана результативность предложенных мероприятий, выразившаяся в улучшении показателей деятельности медицинских организаций: 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.

Представленные результаты получены на основе репрезентативного количества наблюдений с использованием современных научных методов исследования и статистической обработки данных.

Значимость полученных результатов для развития отрасли

Автором получены научно обоснованные данные, в том числе с применением инструментов бережливого производства, доказывающие необходимость изменения существующих подходов к назначению эмпирической АБТ у пациентов с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, в стационарных условиях.

Разработанный и внедренный в работу приемных отделений медицинских организаций алгоритм выявления пациентов с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, позволил повысить полноту и своевременность выявления случаев инфекции на этапе поступления в стационар.

Разработанный и апробированный контрольный лист по оценке функционирования системы выявления, учета и регистрации ИОХВ в медицинских организациях позволил обеспечить непрерывный мониторинг за качеством выявления случаев инфекции и последующим наблюдением.

Автором разработан, адаптирован и апробирован протокол эмпирической АБТ ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, который позволил осуществлять эмпирический выбор антибактериальных препаратов с учетом вероятных этиологических возбудителей, циркулирующих в медицинских организациях региона.

Предложена и внедрена региональная система микробиологического мониторинга, включающая сведения о возбудителях инфекций, связанных с предшествующей госпитализацией. Система микробиологического мониторинга интегрирована в медицинскую информационную систему региона, что позволило обеспечить непрерывный обмен, систематизацию и анализ микробиологических данных.

В работу медицинских организаций 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.

Разработан и в условиях организационного эксперимента внедрен комплекс мероприятий по совершенствованию эмпирической АБТ у пациентов с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, включающий систему выявления, учета и регистрации инфекций, назначения эмпирической АБТ, микробиологического мониторинга, обеспечения преемственности в оказании медицинской помощи между медицинскими организациями, что вносит практический вклад в существующую Стратегию контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи.

Разработанный и внедренный в клиническую практику комплекс мероприятий по совершенствованию эмпирической АБТ у пациентов с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, продемонстрировал улучшение исходов лечения пациентов и деятельности медицинских организаций, определенных Стратегией контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи.

Научно-обоснованные результаты исследования легли в основу дополнительной профессиональной программы повышения квалификации для врачей-специалистов «Эпидемиологическая безопасность: практические рекомендации для руководителя медицинской организации» (36 академических часов).

Основные положения диссертации отражены в 5 научных статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Материалы диссертации доложены на 12 научно-практических конференциях, в том числе с международным участием.

Личный вклад автора

Автор лично участвовал на всех этапах исследования, включая разработку дизайна и методологии исследования, сбор данных, обработку и интерпретацию результатов, подготовку научных публикаций.

Автором лично выполнен основной объем исследования, в том числе подготовка обзора литературы, постановка цели и задач, определение материалов и методов, сбор первичных данных и внесение в базу исследования, статистическая обработка полученных результатов. Автором подготовлены научные публикации по материалам собственного исследования. Результаты научного исследования доложены лично автором на конференциях международного, всероссийского и регионального уровней.

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

Обоснованность и достоверность результатов настоящей работы определяется логично выстроенным дизайном, соответствием методов исследования поставленным цели и задачам, а также достаточным объемом статистического материала.

На основании анализа отечественных и зарубежных научных источников, а также результатов практического наблюдения определена научная проблема.

Диссертационное исследование направлено на повышение эффективности эмпирической АБТ у пациентов с ИОХВ, ассоциированных с предшествующей госпитализацией, на основе внедрения комплекса клинико-фармакологических и организационных мероприятий. Методология диссертационного исследования построена в соответствии с поставленной целью и задачами. Протокол исследования утвержден на заседаниях Локального Этического Комитета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (заключения № 8819 от 25.10.2021, № 9941/1 от 25.11.2024).

Объект исследования – АБТ пациентам с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, при оказании специализированной медицинской помощи.

Предмет исследования – процесс организации и практика проведения АБТ пациентам с ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, в стационарных условиях.

Единицы наблюдения – случаи заболевания пациентов ИОХВ; медицинские карты пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях; локальные нормативных документы медицинских организаций.

Клиническими базами диссертационного исследования выступили многопрофильные медицинские организации – Клиники ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и ОГАУЗ «Городская клиническая больница №3 им. Б.И. Альперовича», расположенные в Сибирском федеральном округе в городе Томске.

В исследовании применен комплекс научных методов: аналитический, клинико-эпидемиологический, микробиологический, статистический методы, фармакоэпидемиологический анализ и метод организационного эксперимента.

В исследовании четко сформулированы критерии включения и исключения, разработан макет базы данных, обоснован объем выборочной совокупности. С помощью клинического метода исследования автором проведена оценка тяжести состояния пациентов по шкалам ASA и qSOFA, рассчитан индекс массы тела, оценена вероятность развития ИОХВ с помощью индекса NNIS, определены длительность госпитализации, пребывания в отделении анестезиологии и реанимации, произведена оценка уровня летальности в группе пациентов с инфекцией, определены сроки манифестации заболеваний после выписки из стационара и сроки обращения за медицинской помощью.

С применением эпидемиологического метода исследования автором установлена частота развития ИОХВ после выписки из медицинской организации (на 100 оперированных пациентов), а также экстенсивные показатели (показатели структуры).

Микробиологический метод использован в исследовании для идентификации микроорганизмов, установления этиологической структуры и уровня резистентности к антибактериальным препаратам. Результаты интерпретировали, руководствуясь оценочными критериями EUCAST. Микробиологический мониторинг за возбудителями был организован с помощью онлайн-платформы AMRCcloud.

Фармакоэпидемиологический анализ позволил изучить потребление антибактериальных препаратов для лечения пациентов с инфекциями как в первичную, так и повторную госпитализацию. Для анализа использовалась общепринятая анатомо-терапевтическая химическая классификация (Anatomical Therapeutic Chemical classification, ATC) и ATC/DDD-методология, рекомендованная Всемирной организацией здравоохранения.

Инструменты бережливого производства – картирование потока создания ценности и визуализация – были использованы автором для выявления проблем в организации и назначении АБТ пациентам с ИОХВ на различных этапах оказания медицинской помощи.

С помощью метода организационного эксперимента на основании данных, полученных на всех этапах исследования, проводилось внедрение разработанного комплекса мероприятий по совершенствованию эмпирической АБТ у пациентов с ИОХВ. В качестве критериев результативности внедрения разработанного комплекса мероприятий автором были выбраны показатели качества лечения пациентов с инфекцией согласно Стратегии контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи»: длительность повторной госпитализации, уровень летальности в группе пациентов с инфекцией, доля пациентов с инфекцией, госпитализированных в отделение анестезиологии и реанимации, длительность пребывания пациентов с инфекцией в отделении анестезиологии и реанимации.

Результаты исследования обработаны с помощью современных программ статистического анализа, проанализирован большой объем статистического

материала и проведено достаточное число наблюдений, что позволяет считать полученные данные достоверными.

Практические рекомендации и научные положения обоснованы и аргументированы фактами, полученными в результате проделанной работы, отвечают поставленным цели и задачам и полностью отражают содержание работы. Диссертационное исследование проиллюстрировано достаточными количеством таблиц и рисунков.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Полученные Перфильевой Д.Ю. результаты, сформулированные положения, выводы и практические рекомендации могут быть использованы при оказании медицинской помощи взрослым пациентам в стационарных условиях и в образовательных организациях, реализующих дополнительные профессиональные программы повышения квалификации для врачей-специалистов и организаторов здравоохранения.

Результаты настоящего исследования внедрены в практическую деятельность медицинских организаций Томской области – Клиники ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (Акт внедрения от 10.03.2025) и ОГАУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. Б.И. Альперовича» (Акт внедрения от 03.02.2025).

В медицинских организациях используется система выявления, учета и регистрации пациентов с инфекциями, включающая:

- алгоритм выявления ИОХВ, ассоциированной с предшествующей госпитализацией;
- программа обучения медицинских работников «Организационные и клинические аспекты оказания медицинской помощи пациентам с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи»;
- контрольный лист по оценке функционирования системы выявления, учета и регистрации ИОХВ.

В медицинские организации внедрена система микробиологического мониторинга, включающая непрерывный сбор данных о возбудителях ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией, согласно форме, разработанной в

рамках настоящего исследования. Проводится мониторинг этиологических агентов, циркулирующих в других медицинских организациях региона. В медицинских организациях Томской области применяется протокол эмпирической АБТ ИОХВ, связанных с предшествующей госпитализацией. Протокол сформирован в разрезе медицинских организаций, с которой предположительно инфекция связана, с учетом циркулирующих госпитальных штаммов и уровня их антибиотикорезистентности.

Направления совершенствования мероприятий в системе обеспечения преемственности в оказании медицинской помощи, предложенные по результатам исследования, применяются в медицинских организациях Томской области. В практическую работу внедрена схема взаимодействия участников, задействованных в оказании медицинской помощи пациентам с инфекцией, с распределением функциональных обязанностей. В медицинские организации внедрен «Талон пациента с хирургической инфекцией, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях», который оформляется лечащими врачами на обратившихся пациентов, требующих проведения оперативного вмешательства по поводу интраабдоминальных инфекций, а также на пациентов, у которых развивалось ИОХВ после данных операций.

Результаты диссертационного исследования внедрены в образовательный процесс кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и используется в дополнительной профессиональной программе повышения квалификации «Эпидемиологическая безопасность: практические рекомендации для руководителя медицинской организации» (Акт внедрения от 17.02.2025).

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационное исследование Перфильевой Д.Ю. на тему «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), выполнена на высоком методическом уровне, достаточном количестве материала, с хорошо разработанным дизайном, учитывающим требования, предъявляемым к научным исследованиям. Изложение материала характеризуется последовательностью и структурированностью, полученные результаты детально проанализированы и обсуждены с учетом имеющихся публикаций по теме исследования.

Анализ диссертационного исследования Перфильевой Д.Ю. позволяет сделать вывод о том, что выполненная работа является законченным научным трудом, в котором достигнута поставленная цель и решены задачи, направленные на повышение эффективности АБТ у пациентов с инфекциями, связанными с предшествующей госпитализацией, в стационарных условиях.

Репрезентативность научных наблюдений, использование информативных методов научного анализа, адекватных поставленным задачам, применение современного статистического анализа позволяют сделать заключение о том, что научные положения, выводы и рекомендации обоснованы и достоверны, отражают результаты проведенного исследования, соответствуют цели и задачам диссертации.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, отражая ее основные положения, результаты, выводы и практические рекомендации. Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет.

Вместе с тем, признавая актуальность и значимость проведенных автором научных исследований, в порядке научной дискуссии хотелось бы уточнить:

1. Каковы перспективы дальнейшей разработки темы с учетом современных тенденций развития системы здравоохранения?
2. Насколько согласуется предложенный Вами комплекс мероприятий по совершенствованию эмпирической антибактериальной терапии с утвержденной Стратегией предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации?

Заключение

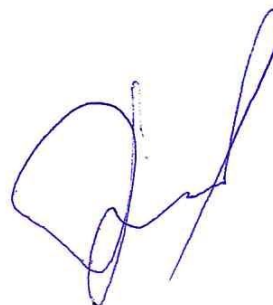
Диссертационная работа Перфильевой Дарьи Юрьевны на тему «Клинико-фармакологические и организационные аспекты совершенствования антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями, связанными с предшествующей госпитализацией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза (медицинские науки), является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной задачи по повышению эффективности эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями, связанными с предшествующей госпитализацией, а внедрение предложенного автором комплекса мероприятий вносит значительный вклад в повышение качества оказания медицинской помощи и эффективности деятельности медицинских организаций.

По актуальности темы, организационно-методическому уровню, научной новизне, практической значимости, объему проведенного исследования и достоверности полученных результатов, полноте изложения материалов диссертации в работе и научных публикациях, диссертационная 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).

Отзыв на диссертацию Перфильевой Д.Ю. на тему «Клинико-фармакологические и организационные аспекты совершенствования антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями, связанными с

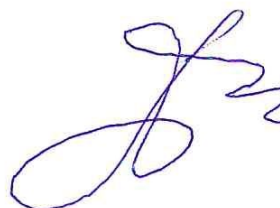
предшествующей госпитализацией», обсужден и утвержден на межкафедральном заседании кафедры клинической фармакологии и кафедры общественного здоровья и здравоохранения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 01 от 28.08.2025 г.)

Доктор медицинских наук, профессор
(3.3.6. Фармакология, клиническая
фармакология (медицинские науки),
заведующий кафедрой клинической
фармакологии ФГБОУ ВО СГМУ
Минздрава России



С.Н. Козлов

Кандидат медицинских наук, доцент
(3.2.3. Общественное здоровье,
организация и социология
здравоохранения, медико-социальная
экспертиза (медицинские науки),
заведующий кафедрой общественного
здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО
СГМУ Минздрава России



С.Н. Дехнич

Подписи доктора медицинских наук, профессора С.Н. Козлова и кандидата
медицинских наук, доцента С.Н. Дехнич заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России



В.С. Петров

« 29 » 08

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес организации: 214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Крупской, 28

Тел.: +7 (4812) 55-02-75

E-mail: adm@smolgm.ru

Официальный сайт: <https://smolgm.ru/>