

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Андрея Валерьевича Бутрова на диссертацию Виталия Геннадьевича Гусарова на тему: «Стратегия мониторинга и управления антибиотикорезистентностью при лечении инфекций у хирургических больных в многопрофильном стационаре», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – «хирургия».

Актуальность избранной темы. Диссертационное исследование В.Г.Гусарова посвящено изучению и решению одной из актуальных проблем хирургии – повышению эффективности лечения хирургических инфекций, вызванных микроорганизмами, обладающими множественной устойчивостью к антибиотикам. Проблема роста антибиотикорезистентности в стационарах имеет глобальный характер и все чаще приравнивается к уровню угрозы национальной и мировой безопасности. Современные методы профилактики хирургических инфекций, в том числе у больных в отделениях реанимации, не имеют абсолютной эффективности, при этом развитие у хирургических больных инфекционного осложнения, вызванного полирезистентными нозокомиальными возбудителями приводит к неэффективности стартовой антимикробной терапии, достоверному возрастанию летальности этих пациентов в 1,5-3,5 раза, удлинению сроков госпитализации и финансовых расходов медицинского учреждения. В сложившихся условиях решение проблемы контроля антибиотикорезистентности в стационаре является приоритетной задачей. В представленной работе автор демонстрирует пример решения проблемы роста устойчивости возбудителей хирургических инфекций к антибиотикам, путем создания стратегии мониторинга и управления антибиотикорезистентностью в стационаре.

Научная новизна. В диссертационном исследовании впервые на основе системного анализа разработана и научно обоснована стратегия мониторинга и управления антибиотикорезистентностью при инфекциях у больных хирургического профиля, адаптированная к применению в условиях конкретного лечебного учреждения с учетом имеющихся ресурсов и профиля пациентов. Все составляющие стратегии были первично направлены на снижение уровня устойчивости к антибиотикам нозокомиальных микроорганизмов, вызывающих инфекционные осложнения у хирургических больных в периоперационном периоде. Внедрение стратегии позволило снизить распространенность антибиотикорезистентных штаммов в стационаре и уменьшить индекс их устойчивости к антимикробным препаратам, что привело к повышению эффективности антимикробной терапии хирургических инфекций и повышению качества лечения этой группы пациентов.

Впервые дана оценка этиологической структуры бактериемий у больных с хирургической инфекцией и показано ее качественное изменение благодаря внедрению стратегии мониторинга и управления антибиотикорезистентностью, что привело к снижению летальности в этой группе больных.

В работе продемонстрирована зависимость риска развития хирургической инфекции в послеоперационном периоде от технологии выполнения оперативного вмешательства, а также проведена оценка экономической эффективности внедрения стратегии мониторинга и управления антибиотикорезистентностью.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, изложенных в диссертации. Работа выполнена на хорошем научно-методическом уровне и на большом клиническом материале с использованием современных исследовательских методик, адекватных поставленным задачам. Результаты научных исследований изложены в диссертационной работе подробно и обстоятельно, их достоверность определена выбором современных компьютерных статистических методов и программ. Выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Практическая значимость полученных автором результатов. Проведенное диссертационное исследование позволило разработать ряд практических положений, позволяющих улучшить результаты лечения хирургических больных с инфекцией. Обоснована необходимость регулярного контроля распространенности и уровень антибиотикорезистентности наиболее актуальных нозокомиальных микроорганизмов для прогнозирования эффективности антимикробной терапии и клинических исходов у хирургических больных.

Впервые предложенная в работе стратегия мониторинга и управления антибиотикорезистентностью обеспечила качественное изменение уровня антибиотикорезистентности возбудителей хирургических инфекций. В исследовании подробно раскрыты и описаны основные элементы стратегии, что имеет большое практическое значение. Особое место определено внутренним протоколам периоперационной антибиотикопрофилактики и эмпирической антимикробной терапии с подробными практическими рекомендациями по их созданию. Даны рекомендации в отношении использования различных групп антимикробных препаратов в зависимости от их влияния на формирование антибиотикорезистентности нозокомиальных микроорганизмов – возбудителей хирургических инфекций.

Определены наиболее важные показатели контроля эффективности стратегии, такие как уровень устойчивости госпитальной микробиоты к антимикробным препаратам, частота выделения проблемных нозокомиальных возбудителей хирургических инфекций в стационаре, частота продукции детерминант антибиотикорезистентности, индекс лекарственной устойчивости, длительность курса антимикробной терапии у хирургических больных с инфекцией, количество дней ан-

антибиотикотерапии на 1 хирургического больного, длительность пребывания в отделении реанимации и в стационаре, летальность у хирургических пациентов с инфекцией.

Выводы, практические рекомендации и основные положения диссертационной работы могут быть рекомендованы к использованию в повседневной практике многопрофильных хирургических стационаров.

Объем и структура диссертации. Диссертация написана в классическом стиле, имеет традиционную структуру и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 373 источника, в том числе 144 работы отечественных авторов и 229 работ зарубежных авторов, большинство из которых опубликованы в последние 10 лет. Объем диссертационной работы составил 241 страницу машинописного текста, в рукописи содержится 27 таблиц и 50 рисунков.

Во введении обозначена актуальность темы исследования, научная новизна, практическая значимость. Также сформулированы цель, задачи и основные положения работы, выносимые на защиту. Настоящее исследование ставило целью на основе системного анализа разработать стратегию мониторинга и управления антибиотикорезистентностью, обеспечивающую улучшение исходов лечения хирургических больных с инфекцией в многопрофильном стационаре. Цель сформулирована правильно, компактно. Задачи полностью раскрывают цель исследования и не нуждаются в правке. Всесторонне и обоснованно изложены научная новизна и практическая значимость диссертационной работы. Четко сформулированы положения, выносимые на защиту.

Теоретические положения и практические разработки по материалам диссертации отражены в 26 публикациях. Научные работы, опубликованные автором по вопросам рассматриваемой проблемы, а также автореферат, отражают основное содержание диссертации и результаты проведенных исследований.

Первая глава содержит литературный обзор, который посвящен проблеме роста антибиотикорезистентности хирургических инфекций, современным методам профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у хирургических больных, в том числе в отделениях реанимации и интенсивной терапии. В обзоре подробно освещены вопросы рационального применения антибиотиков в хирургии, обоснованы основные принципы стратегии контроля антимикробной терапии в хирургических стационарах.

Во второй главе описан дизайн проведенного исследования, четко сформулированы критерии включения и исключения пациентов, показатели оценки клинической и микробиологической эффективности внедрения стратегии мониторинга и управления антибиотикорезистентностью.

В данной главе представлена общая характеристика пациентов, включенных в исследование, по демографическим признакам, характеру хирургической и сопут-

ствующей патологии, оценке по шкалам тяжести, видам оперативных вмешательств. Все больные были разделены на две когорты, первую составили 996 хирургических больных с инфекцией, находившихся на лечении в специализированном отделении реанимации для осложненных пациентов, во вторую когорту вошли 295 хирургических больных, у которых течение инфекции осложнилось развитием bacteriemia в периоперационном периоде. Более 95% всех больных были оперированы по поводу различной хирургической патологии. Более чем в 65% случаев течение инфекции у пациентов, включенных в исследование, соответствовало современным критериям сепсиса. Таким образом, в исследование включены преимущественно тяжелобольные хирургического профиля, которым требовалось проведение интенсивной терапии в условиях отделения реанимации.

В главе также представлены методы статистической обработки данных, которые позволили объективно оценить полученные показатели.

Третья глава посвящена описанию инновационных методов профилактики хирургических инфекций, имевшихся в арсенале многопрофильного стационара на момент создания стратегии. В главе детально описан действующий алгоритм диагностики в случае развития синдрома системной воспалительной реакции и подозрении на инфекцию у тяжелобольных хирургического профиля, находившихся в отделении реанимации. Алгоритм включал в себя все современные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования таких пациентов. Продемонстрировано, что, не смотря на реализацию всех инновационных хирургических технологий, имел место неуклонный рост уровня антибиотикорезистентности возбудителей хирургических инфекций. В конечном счете этот факт привел к ухудшению результатов лечения хирургических больных с инфекцией в отделениях реанимации, значительному росту потребления антибиотиков, и, как результат, к снижению экономической эффективности работы стационара. Данные, касающиеся результатов лечения хирургических больных наглядно продемонстрированы в клинических примерах.

Четвертая глава посвящена подробному описанию стратегии мониторинга и управления антибиотикорезистентностью, обоснованию использования отдельных ее компонентов в многопрофильном хирургическом стационаре. Представлен пример протокола эмпирической антибиотикотерапии интраабдоминальной инфекции, элементы программы инфекционного контроля в стационаре и отделениях реанимации. Показано, что внедрение стратегии приводит к уменьшению распространенности в стационаре нозокомиальных микроорганизмов – потенциальных возбудителей хирургических инфекций и снижению уровня их устойчивости к антибиотикам. В качестве интегрального показателя, объединяющего уровень антибиотикорезистентности и потребления антибиотиков, представлен индекс лекарственной устойчивости и его изменение для важнейших грамотрицательных бактерий группы ESKAPE.

Пятая глава диссертационной работы включает в себя описание клинических исходов лечения хирургических больных с инфекцией после внедрения стратегии мониторинга и управления антибиотикорезистентностью. В главе продемонстрировано, что реализация стратегии приводит к достоверному сокращению продолжительности курсов антибиотикотерапии у больных хирургического профиля с инфекцией, значимому уменьшению доли бактериемий, вызванных возбудителями хирургических инфекций группы ESKAPE, результатом этого является достоверное снижение летальности пациентов хирургического профиля с инфекцией, в том числе, осложненной бактериемией. При этом не стратегия не оказывала значимого влияния на длительность госпитализации в отделение реанимации и стационар.

Заключение диссертационной работы изложено в классическом стиле и полностью раскрывает основные положения исследования и его результаты.

Выводы соответствуют задачам диссертации и отражают полученные результаты. Практические рекомендации носят конкретный характер, они позволяют использовать результаты проведенной автором работы в повседневной практике.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику и используются в работе ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Созданные Протоколы стали прототипом формирования и внедрения в практику подобных алгоритмов в ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, ГБУ РО «Областная клиническая больница». Основные положения диссертационной работы стали частью методических рекомендаций «Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи», 2016 год, которые применяются специалистами для внедрения данной стратегии в лечебных учреждениях г. Москвы и Российской Федерации. Результаты исследования используются в учебном процессе ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Высокий уровень доказательности полученных данных и их практическая направленность позволяют рекомендовать данный материал к дальнейшему использованию в учебно-преподавательском процессе на кафедрах хирургии, хирургических инфекций, анестезиологии и реаниматологии, клинической фармакологии, эпидемиологии, организации здравоохранения.

Заключение

Диссертационная работа В.Г. Гусарова, выполненная в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы – сдерживание уровня антибиотикорезистентности возбудителей хирургических инфекций, в основу которо-

го положена инновационная стратегия мониторинга и управления антибиотикорезистентностью в многопрофильном хирургическом стационаре. Совокупность разработанных теоретических положений можно квалифицировать как научное достижение, имеющее важное значение в медицине и обществе.

Содержание диссертации Гусарова Виталия Геннадьевича, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, полностью соответствует специальности 14.01.17. - хирургия.

По объему проведенного исследования, актуальности решаемых задач, новизне и практической значимости полученных результатов, методическому обеспечению и статистическому анализу полученных данных диссертация В.Г. Гусарова на тему: «Стратегия мониторинга и управления антибиотикорезистентностью при лечении инфекций у хирургических больных в многопрофильном стационаре» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 с изменениями от 21 апреля 2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор – Гусаров Виталий Геннадьевич – заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Профессор кафедры анестезиологии
и реаниматологии ФГБОУ ВПО
«Российский университет дружбы народов»,
доктор медицинских наук, профессор,
Лауреат Государственной премии СССР

А.В. Бутров

« » октября 2017 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.В. Бутрова заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета медицинского института РУДН,
к.ф.н. доцент



Т.В. Максимова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов». Медицинский институт.

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8;

Тел.: +7 (495) 433-27-94;

e-mail: med.dekanat@rudn.university;

Интернет сайт: <http://www.rudn.ru> .