

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента д.м.н., профессора В.Ф. Зубрицкого на диссертацию В.Г. 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 темы исследования.** Инфекция у хирургических больных остается актуальной проблемой здравоохранения. Ее развитие значительно ухудшает прогноз течения заболевания, увеличивает длительность госпитализации, стоимость лечения и ведет к повышению инвалидизации и летальности. При этом, внедрение новых медицинских хирургических технологий позволяет, лишь в ряде случаев, частично снизить частоту хирургической инфекции. При развитии инфекции у хирургического больного одним из важных компонентов лечения является адекватная антибиотикотерапия, но в условиях глобального роста антибиотикорезистентности ее эффективность значительно снижается. В такой сложной ситуации, наиболее обоснованным является формирование в стационаре адаптированной системы сдерживания антибиотикорезистентности, которая обеспечит улучшение исходов лечения хирургических больных с инфекцией.

Автором диссертационного исследования Гусаровым В.Г. на основе системного анализа разработана, адаптирована и внедрена в клиническую практику стратегия мониторинга и управления антибиотикорезистентностью, которая обеспечила улучшение исходов лечения хирургических больных с инфекцией в многопрофильном стационаре.

**Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Автором на большом клиническом материале доказана зависимость неблагоприятного исхода лечения хирургических пациентов с инфекцией от высокого уровня антибиотикорезистентности в стационаре.

Впервые разработана и научно обоснована многоуровневая стратегия мониторинга и управления антибиотикорезистентностью, которая адаптирована к применению в конкретном многопрофильном стационаре.

Применен инновационный подход к формированию стратегии, когда каждый ее компонент рассматривается в ключе своего влияния на уровень устойчивости нозокомиальных возбудителей хирургических инфекций к антибиотикам. Как результат внедрения данной стратегии, показано достоверное снижение распространенности и уровня антибиотикорезистентности важнейших нозокомиальных возбудителей хирургических инфекций. В стратегии впервые представлены элементы управления резистентностью микроорганизмов к антибиотикам и обосновано влияние ее отдельных компонентов на распространенность конкретных возбудителей хирургических инфекций. Доказано, что снижение уровня антибиотикорезистентности в многопрофильном стационаре в результате применения стратегии приводит к сокращению применения антимикробных препаратов при лечении хирургических инфекций уменьшению частоты кандидемий и инфекций кровотока, вызванных проблемными нозокомиальными микроорганизмами, достоверному сокращению числа летальных исходов у хирургических больных с инфекцией. Установлена экономическая эффективность внедренной стратегии мониторинга и управления антибиотикорезистентностью в виде сокращения общего потребления антимикробных препаратов и значительного снижения расходов стационара на их приобретение.

**Обоснованность использованных методов, а также полученных результатов и положений диссертации.** Основные положения диссертации отражены в полной мере в 26 опубликованных работах, 14 из которых – в изданиях, рекомендованных ВАК. Последовательность научного исследования, выраженная в фундаментальном изучении основ антибиотикорезистентности и методов ее преодоления в хирургии, позволила внедрить инновационную стратегию в клиническую практику.

Полученные результаты, при сравнении периодов и групп исследования, подвергнуты статистическому анализу на основе современных компьютерных программ, с определением уровня значимости выявленных различий.

**Практическая значимость исследования.** На основе проведенного исследования разработан целый ряд положений, позволяющих на практике существенно улучшить результаты лечения хирургических больных с инфекцией. К ним следует отнести регулярный контроль

распространенности и уровень антибиотикорезистентности актуальных нозокомиальных микроорганизмов для прогнозирования эффективности антимикробной терапии и клинических исходов у хирургических больных; необходимость разработки и формирования стратегии мониторинга и управления антибиотикорезистентностью, адаптированной к условиям работы конкретного лечебного учреждения, и включающей в себя протоколы периоперационной антибиотикопрофилактики и эмпирической антимикробной терапии, основанные на локальных микробиологических данных. В диссертационном исследовании даны практические рекомендации по определению ключевых показателей контроля эффективности стратегии мониторинга и управления антибиотикорезистентностью.

Четкое определение необходимых ресурсов для формирования стратегии, описанное в диссертационной работе, позволить использовать ее в широкой клинической практике многопрофильных стационаров.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация написана на русском языке, на 241 странице машинописного текста, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиография включает 373 источника, в том числе 144 работы отечественных авторов и 229 работ зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами и 50 рисунками.

В первой главе достаточно подробно изложены сведения о достижениях современной хирургии в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Подробно рассмотрены вопросы, затрагивающие этиологические особенности хирургических инфекций и возрастающий уровень антибиотикорезистентности ее возбудителей. Большое внимание удалено методам контроля устойчивости нозокомиальных микроорганизмов к антибиотикам и основным принципам формирования стратегий по сдерживанию антибиотикорезистентности в стационарах.

Во второй главе детально изложен дизайн и структура исследования, характер интервенции и ее подробное описание. Четко определены критерии включения и исключения пациентов, показатели оценки клинической и микробиологической эффективности стратегии мониторинга и управления антибиотикорезистентностью. Даны общая характеристика клинической части исследования, которая включала в себя

две когорты пациентов: 996 хирургических пациентов с инфекцией, которые находились на лечении в специализированном ОАРИТ и 295 хирургических больных, у которых течение инфекции осложнилось развитием бактериемии. Представлен статистический анализ, использованный для определения уровня значимости выявленных различий.

В третьей главе подробно описаны инновационные методы хирургического лечения, направленные на профилактику хирургических инфекций, которые уже были внедрены в многопрофильном стационаре ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России к моменту формирования стратегии. Изложен алгоритм диагностики инфекции у пациентов хирургического профиля, который применялся в повседневной клинической практике данного лечебного учреждения. Выявлено отсутствие определяющего влияния инновационных хирургических технологий на уровень антибиотикорезистентности возбудителей хирургических инфекций. Данна детальная оценка исходного уровня антибиотикорезистентности в стационаре и его влияние на клинические исходы у хирургических пациентов с инфекцией.

В четвертой главе представлена собственно стратегия мониторинга и управления антибиотикорезистентностью в многопрофильном хирургическом стационаре, подробно описаны ее основные элементы. Доказано достоверное изменение распространенности и уровня устойчивости к антибиотикам проблемных нозокомиальных возбудителей хирургических инфекций после внедрения стратегии.

Пятая глава посвящена клинической составляющей диссертационного исследования. В ней научно обосновано позитивное влияние стратегии мониторинга и управления антибиотикорезистентностью на качество лечения хирургических пациентов с инфекцией, в том числе осложненной бактериемией. В частности, показано достоверное сокращение продолжительности курсов антимикробной терапии у хирургических больных с инфекцией, значимое уменьшение доли бактериемий, вызванных возбудителями ESKAPE, при хирургической инфекции, и, как результат, достоверное снижение летальности пациентов хирургического профиля после внедрения стратегии.

В заключении в лаконичной форме изложено основное содержание проведенного научного исследования, которое демонстрирует высокую

эффективность разработанной стратегии в плане решения проблемы антибиотикорезистентности при хирургической инфекции.

Выводы и практические рекомендации логичны, мотивированы, соответствуют цели, задачам исследования, положениям, выносимым на защиту.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.** Созданная стратегия мониторинга и управления антибиотикорезистентностью, внедрена в процесс оказания медицинской помощи в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и других лечебных учреждений РФ. Результаты исследования внедрены в учебный процесс ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и могут быть рекомендованы к использованию в преподавательском процессе на кафедрах хирургии, хирургических инфекций, анестезиологии и реаниматологии, клинической фармакологии, эпидемиологии.

### **Заключение**

Диссертация В.Г. Гусарова, выполненная в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных лично автором исследований и сформулированных научных положений, выводов и практических рекомендаций содержится решение актуальной научной проблемы – антибиотикорезистентности при инфекциях у хирургических больных на основе внедрения инновационной технологии – стратегии мониторинга и управления антибиотикорезистентностью в многопрофильном стационаре. Совокупность разработанных теоретических положений можно квалифицировать как научное достижение, имеющее важное социально-экономическое значение.

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

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости 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 докторской на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Гусаров Виталий Геннадьевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – «хирургия».

Заведующий кафедрой хирургии с курсами  
анестезиологии и реаниматологии,  
нейрохирургии, травматологии и ортопедии  
Института медико-социальных технологий  
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет  
пищевых производств»,  
доктор медицинских наук, профессор

В.Ф. Зубрицкий

«20» октября 2017 г.



Институт медико-социальных технологий, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств»

Адрес: 125080, г. Москва, Волоколамское ш., 11;

Телефон: +7(499) 158-72-01;

e-mail: [mgupp@mgupp.ru](mailto:mgupp@mgupp.ru);

Интернет сайт: <http://www.mgupp.ru/>.