

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника академии
по научной работе

доктор медицинских наук, профессор

Е.В. Ивченко



2024 г.

Рег. № 4/16/

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научной и практической значимости диссертации Смирновой Светланы Сергеевны на тему: «Внутрибольничные гнойно-септические инфекции родильниц: современные проявления эпидемического процесса, факторы риска, система профилактики, риск-ориентированный эпидемиологический надзор», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научной специальности 3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Послеродовые гнойно-септические инфекции (ГСИ) у родильниц многие годы являются предметом исследования разных специалистов и остаются одной из серьёзных медико-социальных проблем, существенно влияющих на материнскую заболеваемость и смертность. В последнее время наблюдается изменение подходов к оценке факторов риска развития послеродовых заболеваний. Перечень их значительно расширился и включает в себя как факторы, связанные со здоровьем женщины во время беременности и родами, так и с особенностями организации оказания акушерской помощи, а также социальные факторы.

В настоящее время разработана трехуровневая система оказания медицинской помощи матерям и детям, а в современных акушерских стационарах внедрены технологии, направленные на снижение риска возникновения ГСИ у родильниц. Однако, остаются недостаточно изученными

вопросы, касающиеся подходов к оценке эпидемиологического благополучия в родильных домах и перинатальных центрах, а результаты эпидемиологической диагностики не всегда удовлетворяют врачей таких медицинских организаций и специалистов, осуществляющих контроль за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи в родовспомогательных учреждениях.

Целью диссертационной работы Смирновой С.С. послужила разработка научной проблемы, связанной с усовершенствованием научно-методических и организационных подходов к реализации риск-ориентированного эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями у родильниц и их профилактике на основе изучения особенностей проявлений эпидемического процесса в современных условиях.

Тема выполненной работы является актуальной и значимой для практического здравоохранения, в частности, для повышения качества и эффективности оказания медицинской помощи и эпидемиологической безопасности лечебно-диагностического процесса в родовспомогательных учреждениях. Она в большей степени связана с эпидемиологией, в частности, с ее актуальным разделом, посвященным профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, а также с организацией здравоохранения, акушерством и гинекологией.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Установлено, что фактический уровень заболеваемости ГСИ родильниц в 6–7 раз ($p < 0,01$) превышает официально зарегистрированный показатель в Российской Федерации. Наиболее часто встречающейся нозологической формой является послеродовой эндометрит, на его долю приходится от 82,3% до 88,4% случаев. Показано, что спектр послеродовых инфекций родильниц имеет разнообразный характер и зависит от способа родоразрешения.

Впервые доказано, что возрастание частоты абдоминального родоразрешения следует рассматривать как прогностический признак, показывающий увеличение относительного риска возникновения ГСИ у родильниц в 1,9 раза, а по отдельным нозологиям - до 4-7 раз ($p < 0,01$).

Установлены ведущие группы возбудителей ГСИ родильниц: энтеробактерии (45,9%), стафилококки (24,8%), энтерококки (18,3%), стрептококки (9,3%) и неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОб, 1,7%). В многолетней динамике выявлены изменения структуры выделенных условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) и показано увеличение частоты выделения резистентных штаммов УПМ из патологических очагов у родильниц с ГСИ (с 3,5% до 19,1%, $p < 0,01$). Установлена прямая зависимость частоты их выделения от клинической формы заболевания и способа родоразрешения.

Впервые применены подходы геномного мониторинга при обследовании здоровых родильниц, в результате установлена циркуляция широкого спектра УПМ, в том числе в 65,2% с фенотипическими признаками резистентности к антимикробным препаратам (АМП). Гены, детерминирующие резистентность к АМП, выявлены в 88,5% изолятов, гены, детерминирующие вирулентность – в 94,2%, плазмидные элементы – в 82,7%. По результатам полногеномного исследования определены ведущие сиквенс-типы *E.faecalis* – ST16, ST28, ST40, ST287, *S.aureus* – ST22. Установлено генетическое родство штаммов *E.faecalis*, *E.coli* и *S.aureus*, выделенных от пациенток перинатального центра, со штаммами, циркулирующими в других странах. Доказаны эпидемические цепочки распространения резистентных УПМ в акушерском стационаре. Показана необходимость активного выявления носителей резистентных штаммов УПМ на всех уровнях оказания медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам и обосновано проведение системного геномного наблюдения за штаммами УПМ, циркулирующими в родильном доме.

Получены научные данные о группах и факторах риска возникновения ГСИ родильниц, определены предикторы активизации эпидемического процесса в учреждениях родовспоможения, разработаны схемы оценки многофакторного риска развития послеродовых заболеваний. Доказано, что разные нозологические формы ГСИ родильниц подвержены воздействию комбинаций факторов риска, действие которых следует учитывать в информационной подсистеме эпидемиологического надзора за ГСИ родильниц для оценки и прогнозирования проявлений эпидемического процесса в акушерских стационарах.

Разработаны параметры для оценки риска осложнения эпидемиологической ситуации в родовспомогательных учреждениях с учетом многофакторности их воздействия и модель для оценки риска развития послеродового эндометрита у родильниц на основе алгоритма экстремального градиентного бустинга с адекватной чувствительностью и специфичностью.

Научно обоснованы подходы к организации системы профилактических и противоэпидемических мероприятий ГСИ родильниц в акушерских стационарах, проведена оценка эффективности ряда технологий, обеспечивающих эпидемиологическую безопасность пациенток (периоперационная антибиотикопрофилактика, внутриматочное орошение полости матки, антисептика рук персонала) и внешней среды родильного дома (клининговые технологии).

Сформулирована научная концепция оценки многофакторного риска развития ГСИ родильниц с учетом материнских и популяционных рисков на основе математической модели, позволяющей учесть совокупность факторов, влияющих на возникновение послеродовых инфекций у родильниц и показан их взаимосвязанный характер.

Значимость полученных соискателем результатов для практической деятельности

Изучение особенностей эпидемического процесса ГСИ родильниц в современных условиях позволило сформировать представление о реальной распространенности данной группы инфекций, их структуре, этиологии и современных факторах риска развития наиболее часто регистрируемых заболеваний с учетом способа родоразрешения.

Разработаны и апробированы алгоритмы сбора и обработки данных для оценки вероятности возникновения случаев послеродового эндометрита, оценки процессов многофакторного риска развития ГСИ у родильниц. Представленные модели позволяют оптимизировать принятие управленческих решений и проводить эффективные мероприятия, направленные на наиболее актуальные факторы риска в текущий момент времени.

Предложенные научно-практические подходы позволили сформировать тактику выявления случаев ГСИ у родильниц в течение как минимум 30 дней после родов на всех этапах оказания им медицинской помощи. Определены индикаторы для оценки эпидемиологической ситуации в родильных домах и перинатальных центрах, включающие оценку состояния здоровья женщины, показатели работы службы родовспоможения и санитарно-гигиенического состояния учреждений.

Предложены практические решения по внедрению методов геномного эпидемиологического надзора за ГСИ родильниц. Подготовлены и изданы нормативно-методические и информационно-рекомендательные документы, способствующие повышению качества эпидемиологической диагностики в учреждениях родовспоможения.

Структура и содержание работы

Диссертация включает введение, обзор литературы, 8 глав собственных исследований, а также содержит заключение, обобщающие выводы, рекомендации и перспективы развития темы, библиографический список литературы и приложения. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 60 рисунками. Список используемой литературы включает 374 источника, в том числе 220 опубликованы на русском языке, 154 – на английском языке.

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ГСИ родильниц в Российской Федерации и Свердловской области по данным официальной регистрации, дана эпидемиологическая характеристика их основных нозологических форм.

Изучены особенности этиологии ГСИ родильниц, динамика и частота выделения резистентных штаммов микроорганизмов, их молекулярно-генетическая характеристика. Установлено, что рост заболеваемости ГСИ родильниц напрямую коррелирует с ростом частоты выделения резистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов ($r=0,810$, $p=0,06$). Выявлена зависимость по нозологиям, связанным с оперативным родоразрешением: эндометрит после кесарева сечения ($r=0,8647$, $p=0,04$) и инфекцией акушерской раны после кесарева сечения ($r=0,814$, $p=0,06$).

Определены группы и факторы риска развития ГСИ родильниц в акушерских стационарах, проведена их оценка в зависимости от способа родоразрешения. Отмечено, что на современном этапе ведущим фактором риска развития ГСИ родильниц является оперативное родоразрешение (кесарево сечение) ($p < 0,01$).

Сформулирована концепция оценки многофакторного риска развития ГСИ родильниц с учетом материнских и популяционных рисков на основе математической модели. Сформирован набор данных, позволяющих проводить оценку предвестников осложнения эпидемиологической ситуации в родовспомогательных учреждениях с учетом многофакторного риска распространения инфекций.

Проведена оценка отдельных профилактических технологий в развитии ГСИ родильниц с учетом риск-ориентированного надзора. Отмечено, что с учетом многофакторности рисков возникновения ГСИ у родильниц необходимо осуществлять непрерывный анализ как новых, так и уже применяемых методов профилактики, принимая во внимание их достоинства и недостатки, которые могут оказывать воздействие на клинические результаты и эпидемиологическую ситуацию.

Определены основные аспекты организации системы профилактических и противоэпидемических мероприятий по предотвращению распространения ГСИ родильниц в акушерских стационарах. Важным компонентом данного направления является систематическое геномное наблюдение за штаммами условно-патогенных микроорганизмов, циркулирующих в акушерском стационаре. В результате выполненных научных исследований сформированы научно-методические подходы к совершенствованию системы эпидемиологического надзора за ГСИ родильниц.

Автореферат структурирован, написан в соответствии с требованиями ГОСТ, дает представление о цели и задачах исследования, материалах и методах, полученных в ходе диссертационного исследования результатах. Он соответствует основным положениям диссертационной работы. В автореферате имеются сведения о внедрении научных положений диссертации.

Полнота изложения диссертации в работах, опубликованных соискателем

Основные положения и результаты диссертационного исследования Смирновой С.С. отражены в печатных работах, методических рекомендациях федерального уровня, учебном пособии. Основные научные результаты исследования опубликованы в 86 печатных работах, 18 из них – в изданиях, входящих в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», установленный Министерством науки и высшего образования Российской Федерации.

Личное участие автора в получении результатов диссертационного исследования

Автором подготовлена комплексная программа диссертационной работы, скомпонованы базы данных, собрана необходима информация и выполнены исследования, предусмотренные целью и задачами работы. Проведен ретроспективный анализ заболеваемости ГСИ родильниц по Свердловской области и России в целом, разработаны схемы и формы годового отчёта по профилактике ИСМП для медицинских организаций Свердловской области и учреждений Роспотребнадзора, подготовлены ежегодные аналитические обзоры о состоянии системы профилактики ИСМП в медицинских организациях Свердловской области, информационно-методические бюллетени и лекции для образовательных ресурсов.

В процессе проведения исследования автор самостоятельно сформировал базу данных, содержащую информацию о факторах риска развития послеродового и послеоперационного эндометрита. Также были разработаны модели алгоритмов для оценки рисков развития эндометрита и автоматизации процессов оценки многофакторного риска возникновения ГСИ у родильниц. Автор лично выполняла все этапы работы: от определения цели и постановки задач исследования до написания и оформления диссертации, а также подготовки научных докладов и публикаций по результатам исследования в специализированных научных изданиях.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Тема, научные положения и выводы диссертации Смирновой С.С. соответствуют паспорту научной специальности 3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования были использованы при подготовке методических и образовательных документов федерального уровня (МР 3.1.0346–24 «Организация и проведение микробиологического мониторинга в медицинских организациях»; проект МР «Методические рекомендации по обеспечению эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»; учебное пособие «Организация работы и санитарно-эпидемиологического режима в современном родильном доме»).

Основные эпидемиологические подходы, разработанные в диссертации, внедрены в практику работы медицинских организаций Свердловской области в виде форм годового отчета по профилактике ИСМП. На межрегиональном уровне подготовлены информационные бюллетени по выявлению и регистрации ИСМП в Уральском и Сибирском федеральных округах (2017, 2019, 2020 гг.).

Результаты исследования внедрены в работу Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике ИСМП ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора, применяются в профессионально-образовательной деятельности по программам ординатуры и аспирантуры по специальности «Эпидемиология», на циклах общего усовершенствования для врачей-эпидемиологов и при повышении квалификации для врачей и среднего медицинского персонала других специальностей на базе ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к представленной диссертации и автореферату Смирновой С.С. на тему: «Внутрибольничные гнойно-септические инфекции родильниц: современные проявления эпидемического процесса, факторы риска, система профилактики, риск-ориентированный эпидемиологический надзор» нет.

Вопросы

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. С чем, по Вашему мнению, связано превышение уровня заболеваемости родильниц в Свердловской области в 6–7 раз по сравнению с официальным уровнем в Российской Федерации?

2. Почему для реализации модели по выявлению предикторов, определяющих развитие эндометрита в послеродовом периоде, как наиболее часто встречаемой нозологической формы ГСИ родильниц, был использован алгоритм экстремального градиентного бустинга? В чем его преимущество перед другими алгоритмами машинного обучения для решения именно этой задачи?

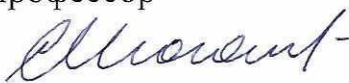
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Смирновой Светланы Сергеевны «Внутрибольничные гнойно-септические инфекции родильниц: современные проявления эпидемического процесса, факторы риска, система профилактики, риск-ориентированный эпидемиологический надзор» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы – разработаны новые научно-методические и организационные подходы к осуществлению риск-ориентированного эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями у родильниц и их профилактике в условиях родовспомогательных учреждений, что имеет важное социально-экономическое и хозяйственное значение.

Диссертация содержит новые результаты, научные положения и выводы, которые по актуальности, теоретической и практической значимости, объему проведенных исследований подтверждают, что работа соответствует критериям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор, Смирнова Светлана Сергеевна, достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по научной специальности 3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки).

Диссертация, автореферат и отзыв ведущей организации на диссертацию обсуждены и одобрены на совместном заседании кафедр (общей и военной эпидемиологии), акушерства и гинекологии и микробиологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, протокол заседания № 4 от 3 декабря 2024 года.

Профессор кафедры (общей и военной эпидемиологии)
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ
доктор медицинских наук профессор



Жоголев Сергей Дмитриевич

« 4 » 12 2024 года

Подпись д.м.н., профессора Жоголева Сергея Дмитриевича заверяю.
Начальник отдела (организации научной работы
и подготовки научно-педагогических кадров)
кандидат медицинских наук доцент




Овчинников Дмитрий Валерьевич

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6
Тел.: 8 (812) 292-32-01; 8 (812) 542-62-28
E-mail: vmeda-nio@mil.ru
Веб-сайт: <http://www.vmeda.mil.ru>
Телефон кафедры (общей и военной эпидемиологии): 8 (812) 292-34-20