

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, директора
ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии» Роспотребнадзора**

**Троценко Ольги Евгеньевны на диссертационную работу Смирновой
Светланы Сергеевны на тему «Внутрибольничные гнойно-септические
инфекции родильниц: современные проявления эпидемического процесса,
факторы риска, система профилактики, риск-ориентированный
эпидемиологический надзор», представленную на соискание ученой
степени доктора медицинских наук по специальности**

3.2.2. Эпидемиология

Актуальность темы диссертационной работы

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), представляют собой глобальную проблему для современного общества. Они оказывают негативное влияние на здоровье пациентов и персонала медицинских организаций, а также существенно сказываются на экономике государств и репутации системы здравоохранения. Актуальность проблемы гнойно-септических инфекций (ГСИ) у родильниц обусловлена высоким уровнем распространения этих инфекций, которые выступают одной из главных причин материнской заболеваемости и смертности. Разработка и внедрение усовершенствованных методологических подходов к эпидемиологическому надзору за послеродовыми инфекциями, включая оценку и учёт факторов риска, имеет критическое значение для снижения их частоты и улучшения исходов для здоровья женщин.

В Российской Федерации действует система эпидемиологического надзора за ИСМП, основанная на анализе официально зарегистрированных случаев заболеваний. В последние годы разработана концепция риск-ориентированного подхода, которая основана на переходе от стратегии вмешательства в эпидемический процесс на основе зарегистрированной заболеваемости ИСМП к

стратегии оценки риска. Однако методологические подходы к эпидемиологическому наблюдению за ГСИ родильниц и оценке значимости отдельных факторов риска требуют дальнейшего совершенствования.

С учетом изложенного, диссертационное исследование Смирновой Светланы Сергеевны, посвященное усовершенствованию научно-методических и организационных подходов к реализации риск-ориентированного эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями родильниц и их профилактике на основе изучения особенностей проявлений эпидемического процесса в современных условиях, представляется современным и актуальным.

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

В ходе выполнения работы был использован комплекс современных и оригинальных методов и способов сбора, описания и анализа данных. Степень достоверности полученных результатов обусловлена системным подходом с применением современных эпидемиологических, микробиологических, молекулярно-биологических и статистических методов исследования, обширностью и разнообразием репрезентативного материала, включающего результаты ретроспективного анализа на глубину в 31 год (1991-2022 гг.)

Проведён анализ данных, содержащихся в годовых отчётах по профилактике ИСМП, в медицинских организациях Свердловской области. Отчёты включают информацию о 1 454 561 родах и 18 814 случаях гнойно-септических инфекций (ГСИ) родильниц. Также были изучены результаты лабораторной диагностики 13 332 родильниц с ГСИ и данные о 7371 возбудителе ГСИ, выделенном из патологического очага. Кроме того, были исследованы 320 культур микроорганизмов, выделенных из биологического материала (мазки, лохии) 971 здоровой родильницы. Проанализированы данные медицинской документации 2500 родильниц со случаями ГСИ в послеродовом периоде и 5161 родильницы без ГСИ. Для комплексной оценки факторов риска развития ГСИ у

родильниц были проанализированы показатели работы службы родовспоможения и результаты санитарно-бактериологических исследований в роддомах. Объём выборки был значительным (вариабельность по отдельным позициям составила от 1210 до 5161 исследования).

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, в полной мере отражают цель и задачи работы, базируются на полученных в ходе исследования результатах и подтверждаются адекватной статистической обработкой с использованием современных методик статистического анализа – корреляционно-регрессионный и ковариационный анализ, экстремального градиентного бустинга и ROC-анализа, в том числе с использованием моделей машинного обучения.

Новизна исследования

Исследование представляет собой научную работу, в которой получены новые знания о фактической распространённости ГСИ среди родильниц, их структуре, этиологии и факторах риска развития наиболее часто регистрируемых заболеваний с учётом характера родоразрешения.

В результате исследования определён фоновый уровень заболеваемости родильниц ГСИ, который составляет $13,6 \pm 0,4$ на 1000 родов. Преобладающей нозологической формой является эндометрит (82,3–88,4%). Установлены ведущие этиологические агенты — энтеробактерии, стафилококки, энтерококки, стрептококки. Выявлена значимость отдельных факторов риска развития ГСИ у родильниц. В частности, возрастание частоты абдоминального родоразрешения следует рассматривать как негативный прогностический признак, увеличивающий относительный риск возникновения ГСИ в 1,9 раза, а по отдельным нозологиям — до 4–7 раз.

Впервые применены подходы геномного мониторинга при обследовании клинически здоровых родильниц, что позволило установить циркуляцию широкого спектра условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), в том числе с

фенотипическими и генотипическими признаками резистентности к антимикробным препаратам.

Разработана современная научная концепция оценки многофакторного риска развития ГСИ родильниц с учётом материнских и популяционных рисков на основе математической модели. Модель позволяет учесть совокупность факторов, влияющих на возникновение послеродовых инфекций у родильниц и их взаимосвязанный характер, своевременно оценивать эпидемиологическую ситуацию и принимать обоснованные управленческие решения. Представленная модель оценки стандартизирует процесс принятия решений и способствует проведению результативных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

В ходе исследования были изучены современные особенности эпидемического процесса ГСИ у родильниц, а также предикторы его активизации. Особое внимание было уделено данным о циркуляции резистентных штаммов микроорганизмов и выявлению донозологических форм послеродовых заболеваний, таких как лохиометра и гематометра.

Практическая значимость исследования заключается в определении подходов к реализации риск-ориентированного эпидемиологического надзора. Были разработаны и апробированы алгоритмы сбора и обработки данных для оценки вероятности возникновения случаев заболевания эндометритом, а также для оценки процессов многофакторного риска развития ГСИ у родильниц.

Разработанные модели позволяют стандартизировать процесс принятия управленческих решений и проводить результативные мероприятия, направленные на наиболее актуальные факторы риска в текущий момент времени, что способствует повышению эффективности профилактики и контроля за распространением ГСИ среди родильниц.

К несомненным достоинствам указанной работы относится её практическая реализация. По материалам диссертации подготовлены и изданы методические рекомендации федерального уровня, учебное пособие, получены свидетельства о государственной регистрации базы данных и программ для ЭВМ, патенты на промышленные образцы. Материалы диссертации также реализованы в образовательном процессе.

Оценка содержания диссертационной работы и её завершенности

Текст диссертации изложен на 365 страницах, материал иллюстрирован 37 таблицами и 60 рисунками. Рукопись включает введение, 9 глав, начиная с обзора литературы, переходя к описанию использованных материалов и методик и заканчивая разделами авторских исследований, а также содержит заключение, обобщающие выводы, рекомендации и перспективы развития темы, библиографический список и приложения. Список используемой литературы включает 374 источника, из которых 220 научных работы опубликованы на русском языке, 154 – на английском.

Во **введении** автором детально описана актуальность избранной темы, степень её разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическое и практическое значение работы, указаны аспекты практического применения полученных результатов, приведены положения, выносимые на защиту, личный вклад автора и другие разделы в соответствии с требованиями по оформлению диссертационного исследования.

Глава 1 «Обзор литературы» включает 374 источника, из которых 220 отечественных и 154 зарубежных, и полностью соответствует теме диссертационной работы, её цели и задачам. Актуальность представленных источников не вызывает сомнения, все они отражают основные аспекты, представленные в работе, и определяют актуальность обсуждаемой проблемы на современном этапе. Обзор литературы полностью отражает состояние научной проработки основных аспектов диссертационного исследования и

демонстрирует глубокие знания автора отечественной и зарубежной литературы по обсуждаемым в работе проблемам.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» подробно описаны все материалы, использованные автором в ходе работы над диссертацией, дана их подробная характеристика и объемные показатели, позволяющие оценить обоснованность и достоверность полученных результатов. Описаны использованные в работе методы исследования (эпидемиологический, микробиологический, молекулярно-биологический, статистический). В работе применены утвержденные и общепринятые методики, изложенные в соответствующих нормативных и методических документах, ученых пособиях.

В главе 3 «Анализ заболеваемости ГСИ родильниц в Российской Федерации и Свердловской области по данным официальной регистрации, эпидемиологическая характеристика их основных нозологических форм» автором представлен анализ проявлений эпидемического процесса ГСИ родильниц в РФ и Свердловской области. Выявлено, что для РФ в целом характерен низкий уровень выявления и регистрации ГСИ родильниц, тогда как в Свердловской области на протяжении 30-летнего периода наблюдения уровень заболеваемости ГСИ родильниц в 6-7 раз превышает средний по стране. В структуре нозологических форм ГСИ родильниц преобладает эндометрит (82,3–88,4%), однако спектр послеродовых инфекций достаточно широк и зависит от вида родоразрешения.

Установлено, что выявление ГСИ у родильниц происходит в период пребывания в родильном доме (40,7%), при последующем обращении в женскую консультацию (41,9%) и госпитализации в стационар (17,4%). Это подчёркивает необходимость активного выявления случаев заболеваний на всех этапах оказания акушерской помощи.

В рамках исследования были изучены результаты внедрения перинатальных технологий и расширения сети перинатальных центров. Результаты показали, что данные меры не привели к заметному положительному эффекту в отношении большинства нозологических форм гнойно-септических

инфекций (ГСИ) у родильниц. Однако было отмечено снижение заболеваемости послеродовыми маститами и язвами промежности. Кроме того, было выявлено, что увеличение доли абдоминального родоразрешения может быть расценено как негативный прогностический признак, который влияет на повышение риска возникновения ГСИ у родильниц.

Глава 4 «Особенности этиологии ГСИ родильниц, динамика и частота выделения резистентных штаммов микроорганизмов, их молекулярно-генетическая характеристика» посвящена анализу и оценке результатов микробиологических и молекулярно-биологических исследований биологического материала родильниц. В ходе исследования были выявлены динамические изменения этиологической структуры ГСИ у родильниц. Установлено, что доли стрептококков увеличились в 4,2 раза, а энтеробактерий — в 2,9 раза, в то же время доли стафилококков уменьшились в 3,7 раза, а энтерококков — в 2,9 раза. Показано, что спектр условно-патогенных микроорганизмов, выделенных у родильниц, зависит от нозологической формы инфекции, тяжести клинического процесса и метода родоразрешения.

В ходе исследования также было отмечено увеличение частоты выделения резистентных штаммов УПМ с 3,5 % до 19,1 %. При этом частота выявления резистентных УПМ при послеродовом сепсисе составила 20 %, а при маститах — 1,6 %.

Получены новые данные о широком распространении генетических детерминант резистентности и вирулентности среди бактерий у клинически здоровых родильниц и о возможности постоянного заноса резистентных штаммов в учреждения родовспоможения.

В главе 5 «Группы и факторы риска развития ГСИ родильниц в современных акушерских стационарах, их оценка в зависимости от характера родоразрешения» автором представлены данные по оценке современных факторов риска развития ГСИ родильниц. Показано, что различные формы ГСИ родильниц в разной степени подвержены воздействию различных видов и комбинаций факторов риска, при этом ведущим фактором риска развития ГСИ

родильниц является оперативное родоразрешение (кесарево сечение), повышающий относительный риск послеродовых инфекций в среднем в 1,9 раза. Отмечено, что для оптимизации системы эпидемиологического надзора за ГСИ родильниц необходимо проводить дифференцированный эпидемиологический анализ заболеваемости послеродовых инфекций с учётом факторов риска, что определит целенаправленность принятия решений при проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий.

В главе 6 «Концепция оценки многофакторного риска развития ГСИ родильниц с учетом материнских и популяционных рисков на основе математической модели» представлены модели по выявлению предикторов, определяющих развитие эндометрита в послеродовом периоде, как наиболее значимой нозологии. В результате был использован алгоритм экстремального градиентного бустинга, позволивший выявить наиболее значимые признаки, сгруппировавшиеся в четыре крупных кластера факторов риска, характеризующих как состояние здоровья женщины в период беременности и родов, так и тактику оказания ей акушерской помощи.

В рамках дальнейшего исследования был сформирован массив данных, необходимых для оценки вероятности ухудшения эпидемиологической обстановки в учреждениях родовспоможения с учётом многофакторного риска развития ГСИ родильниц, включающий 36 параметров и позволяющий создать различные сценарии развития эпидемиологической ситуации с оценкой влияния разных факторов на риск развития различных послеродовых инфекций.

Глава 7 «Оценка отдельных профилактических технологий в развитии ГСИ родильниц с учетом риск-ориентированного надзора» посвящена оценке эффективности ряда технологий, обеспечивающих эпидемиологическую безопасность пациенток (периоперационная антибиотикопрофилактика, внутриматочное профилактическое орошение полости матки, антисептика рук персонала, применение перчаток) и внешней среды родильного дома (клининговые технологии). 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 возможность их негативного воздействия.

В главе 8 «Основные аспекты организации системы профилактических и противоэпидемических мероприятий по предотвращению распространения ГСИ родильниц в современных акушерских стационарах» отмечено, что ключевым аспектом организации системы профилактических и противоэпидемических мероприятий по предотвращению ГСИ родильниц в современных акушерских стационарах является комплексное воздействие на все три звена эпидемического процесса. При этом необходимо выделять наиболее значимые мероприятия, способные оказать существенное влияние на проявления эпидемического процесса.

В главе 9 «Научно-методические подходы к совершенствованию системы эпидемиологического надзора за ГСИ родильниц с учетом оценки многофакторного риска их развития» автором представлен комплекс сведений, описывающих автоматизацию процессов оценки многофакторного риска развития ГСИ у родильниц в учреждениях родовспоможения. Предлагаемый подход позволяет применять унифицированный инструмент оценки для анализа эпидемиологической обстановки в учреждениях родовспоможения и разработки стратегии профилактических и противоэпидемических мер, который может быть использован как медицинскими учреждениями, так и органами и организациями Роспотребнадзора.

При обсуждении результатов исследования, автором проведено обобщение полученных в ходе выполнения диссертационной работы данных, их сопоставление с имеющимися в мировой литературе сведениями.

На основании полученных результатов диссертант сформулировала 10 выводов. Выводы обоснованы и отражают содержание выполненной диссертации. Обозначенные автором перспективы дальнейшей разработки темы логичны и не вызывают возражений.

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя заключается в анализе и систематизации современных российских и зарубежных научных публикаций по теме исследования, выполнении эпидемиологических и статистических методов исследования, а также систематизации и анализе результатов исследований. В ходе работы над диссертацией автором была сформирована база данных по факторам риска развития послеродового и послеоперационного эндометрита, разработаны модели схем по оценке рисков развития эндометрита и автоматизации процессов оценки многофакторного риска развития гнойно-септических инфекций у родильниц. При непосредственном участии автора 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. С участием автора по результатам отдельных фрагментов диссертации опубликовано 86 научных работ, в том числе 18 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации по специальности 3.2.2. Эпидемиология. Результаты диссертационного исследования были представлены в виде 33 докладов на 23 всероссийских и международных конференциях, конгрессах и съездах.

Апробация результатов

Полученные результаты отражены в 86 научных работах, из них 18 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций по специальности 3.2.2. Эпидемиология. Результаты диссертационного исследования были представлены в виде 33 докладов на 23 всероссийских и международных конференциях, конгрессах и съездах.

По материалам диссертации разработаны и внедрены в практическую работу учреждений Роспотребнадзора и Министерства здравоохранения Российской Федерации МР 3.1.0346–24 «Организация и проведение микробиологического мониторинга в медицинских организациях», учебное пособие «Организация работы и санитарно-эпидемиологического режима в современном родильном доме». Получены свидетельства о государственной регистрации базы данных «Факторы риска развития послеродового и послеоперационного эндометрита у женщин, родоразрешившихся в условиях перинатального центра», программ для ЭВМ «Система контроля и анализа инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (СКАН-ИСМП)» и «Система персонифицированной оценки рисков развития послеродового эндометрита у родильниц в учреждениях родовспоможения», электронных образовательных ресурсов «Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в сестринском деле» и «Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, для врачей клинических специальностей». Оформлены патенты на промышленные образцы схем «Система оценки рисков развития послеродового эндометрита в учреждениях родовспоможения» и «Автоматизация процессов оценки многофакторного риска развития гнойно-септических инфекций у родильниц в учреждениях родовспоможения».

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации отражает содержание работы и научных публикаций, раскрывает основные положения исследования, выносимые на защиту. Оформление автореферата соответствует ГОСТ.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к содержанию работы и её оформлению при рассмотрении диссертации не возникло.

В порядке дискуссии прошу ответить на следующие вопросы:

1. Вы обозначили период по сбору и анализу информации о случаях ГСИ родильниц как 30 дней с момента родов. Но является ли он оптимальным? Каково обоснование продолжительности данного периода?

2. С учетом парадигмы развития современного акушерства и неизбежного роста частоты оперативного родоразрешения (операции кесарева сечения) каким образом возможно воздействие на данный фактор риска развития ГСИ родильниц?

Заключение

Диссертация Смирновой Светланы Сергеевны на тему «Внутрибольничные гнойно-септические инфекции родильниц: современные проявления эпидемического процесса, факторы риска, система профилактики, риск-ориентированный эпидемиологический надзор», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы по совершенствованию 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, что имеет важное социально-экономическое и хозяйственное значение.

Работа Смирновой Светланы Сергеевны по актуальности, уровню, объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор, Смирнова Светлана Сергеевна, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки).

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещения в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 года), необходимых для работы диссертационного совета Д 64.1.010.01.

13.12.2024г

Официальный оппонент:

директор ФБУН «Хабаровский научно-

исследовательский институт

эпидемиологии и микробиологии»

Роспотребнадзора,

доктор медицинских наук



Троценко Ольга Евгеньевна

Подпись д.м.н. Троценко О.Е. заверяю:

Ученый секретарь ФБУН «Хабаровский

научно-исследовательский институт

эпидемиологии и микробиологии»

Роспотребнадзора, кандидат мед. наук

Корита Татьяна Васильевна

Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
680610, Хабаровский край, город Хабаровск, ул. Шевченко, д.2
Тел.: +7(4212) 32-52-28
e-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru