

ОТЗЫВ

официального оппонента, члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Брусиной Елены Борисовны 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.

Послеродовые гнойно-септические инфекции (ГСИ) у родильниц остаются широко распространёнными во всём мире и являются одной из основных причин материнской смертности, что негативно влияет на репродуктивный потенциал общества. Изменение микробиома человека и распространение резистентных штаммов микроорганизмов значительно усугубляют эту проблему.

В Российской Федерации функционирует система эпидемиологического надзора за ИСМП, основанная на анализе официально зарегистрированных случаев заболеваний. Прогностическими параметрами данной системы являются данные о материнских факторах риска развития инфекций, а предвестником осложнения эпидемиологической ситуации определён рост числа случаев инфекций у родильниц. Разработанная в последние годы концепция риск-ориентированного подхода, основанная на переходе от стратегии вмешательства в эпидемический процесс на основе зарегистрированной заболеваемости ИСМП к стратегии оценки риска создает широкие возможности для их выявления, оценки и управления в учреждениях родовспоможения.

Таким образом, диссертационное исследование Смирновой Светланы Сергеевны, посвящённое усовершенствованию научно-методических и организационных подходов к реализации риск-ориентированного

и их профилактике на основе изучения особенностей проявлений эпидемического процесса в современных условиях, является актуальным и значимым.

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

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций определяются большим объемом материалов исследования в целом, репрезентативностью представленных исследований и адекватностью используемых эпидемиологических, микробиологических, молекулярно-биологических и статистических методов исследования. Анализ заболеваемости ГСИ родильниц в Российской Федерации в целом и на территории Свердловской области проведен на основании данных официальной регистрации случаев заболеваний за 31-летний период (1991-2022 гг.) с расчетом интенсивных и экстенсивных показателей заболеваемости с учётом вида родоразрешения.

Этиологическая структура ГСИ родильниц изучена с использованием отчетных форм, разработанных автором, за 2001-2022 гг. Для комплексной оценки факторов риска ГСИ у родильниц проанализированы амбулаторные карты беременных, истории родов, показатели работы службы родовспоможения и результаты санитарно-бактериологических исследований в роддомах со значительным объемом выборки (вариабельность по отдельным позициям от 1210 до 5161 исследований).

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

Научная новизна результатов исследования, с эпидемиологической точки зрения, определяется новыми знаниями о фактической распространенности ГСИ родильниц, их структуре, этиологии и современных факторах риска развития наиболее часто регистрируемых заболеваний с учетом характера родоразрешения. Установлено, что фоновый уровень заболеваемости родильниц составляет $13,6 \pm 0,4$ на 1000 родов, преобладающей нозологической формой является эндометрит (82,3-88,4%), ведущими этиологическими агентами –

энтеробактерии, стафилококки, энтерококки, стрептококки, определена значимость отдельных факторов риска развития ГСИ родильниц.

Важным положением научной новизны являются также результаты исследования автора, свидетельствующие о том, что возрастание частоты абдоминального родоразрешения следует рассматривать как негативный прогностический признак, увеличивающий относительный риск возникновения ГСИ у родильниц в 1,9 раза, а по отдельным нозологиям — до 4–7 раз.

Вызывают интерес примененные подходы геномного мониторинга при обследовании клинически здоровых родильниц, которые позволили установить циркуляцию широкого спектра УПМ, в том числе с фенотипическими и генотипическими признаками резистентности к антимикробным препаратам. Продемонстрированные эпидемические цепочки распространения резистентных УПМ в акушерском стационаре свидетельствуют о необходимости активного выявления женщин-носительниц резистентных штаммов УПМ на всех уровнях оказания им медицинской помощи и проведения системного геномного наблюдения за штаммами УПМ, циркулирующими в роддоме.

На основании проведенных исследований автор научно обосновывает и разрабатывает современную научную концепцию 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 их взаимосвязанный характер, своевременно оценивать эпидемиологическую ситуацию с принятием обоснованных управленческих решений. Представленная модель оценки позволяет стандартизировать процесс принятия управленческих решений, проводить результативные профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

В результате проведенного исследования изучены современные особенности проявления эпидемического процесса ГСИ родильниц, предикторы его активизации с учетом данных о циркуляции резистентных штаммов микроорганизмов, выявления донозологических форм послеродовых заболеваний (лохиометра, гематометра), что позволяет определить подходы к реализации риск-ориентированного эпидемиологического надзора. Разработаны и апробированы алгоритмы сбора и обработки данных для оценки вероятности возникновения случаев заболевания эндометритом, данных для оценки процессов многофакторного риска развития ГСИ у родильниц. Разработанные модели позволяют стандартизировать процесс принятия управленческих

решений, проводить результативные мероприятия, направленные на наиболее актуальные факторы риска в текущий момент времени.

По материалам диссертации подготовлены и изданы методические рекомендации федерального уровня, учебное пособие, получены свидетельства о государственной регистрации базы данных (1) и программ для ЭВМ (2), патентов на промышленные образцы (2). Материалы диссертации реализованы в образовательном процессе (свидетельства о регистрации электронных образовательных ресурсов № 0632, 0633 от 15.12.2022).

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя заключается в анализе и систематизации современных российских и зарубежных научных публикаций по теме исследования, выполнения 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.

Оценка содержания диссертационной работы и её завершенности

Диссертация включает введение, 9 глав: обзор литературы, далее следует описание использованных материалов и методов, разделы авторских исследований, а также заключение, выводы, рекомендации и перспективы развития темы, библиографический список и приложения. Работа изложена на 365 страницах, иллюстрирована 37 таблицами и 60 рисунками. Список используемой литературы включает 374 источника, из которых 220 научных работ 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» представлены 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 третьей главе «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.

В динамике наблюдения отмечено, что внедрение перинатальных технологий и расширение сети перинатальных центров не привело к заметному положительному эффекту в отношении большинства нозологических форм ГСИ у родильниц. Снижение заболеваемости отмечено в отношении послеродовых

маститов и язвы промежности. Отмечено, возрастание доли абдоминального родоразрешения следует расценивать как негативный прогностический признак, влияющий на увеличение риска возникновения ГСИ родильниц.

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

Четвертая глава «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. Установлено, что этиологическая структура ГСИ родильниц в многолетней динамике претерпела существенные изменения, так увеличились доли стрептококков в 4,2 раза и энтеробактерий в 2,9 раза, уменьшились доли стафилококков 3,7 раза и энтерококков в 2,9 раза. Установлена зависимость выделенного спектра УПМ от нозологической формы инфекции, тяжести клинического процесса и вида родоразрешения.

В динамике исследования отмечено возрастание частоты выделения резистентных штаммов с 3,5% до 19,1%, а также зависимость частоты их выявления от клинической формы послеродового заболевания. Так частота выявления резистентных УПМ при послеродовом сепсисе составила 20,0%, при маститах – 1,6%. В исследовании получены данные, свидетельствующие о широком распространении генетических детерминант резистентности и вирулентности бактерий у клинически здоровых родильниц, а также возможности постоянного заноса резистентных штаммов в учреждения родовспоможения.

В пятой главе «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), повышающим 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

определяет 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 (чувствительность (76,0), специфичность (92,0), AUC (89,8, 95%ДИ [79,5–97,3]), 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 восьмой главе «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 девятой главе «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 в имеющимся 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.

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. В чем, по Вашему мнению, причина столь значительных различий в выявлении и регистрации ГСИ родильниц в разных регионах Российской Федерации, например, в Уральском или Сибирском федеральных округах?

2. Каковы ожидаемые результаты Вашего предложения об организации выявления женщин-носительниц резистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов? Какие изменения в практике оказания акушерской помощи Вы предлагаете осуществить?

3. Каковы перспективы использования технологий искусственного интеллекта в выявлении факторов риска развития внутрибольничных инфекций у родильниц и как это повлияет на функционирование системы эпидемиологического надзора в целом?

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 социальное-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.

09.12.2024г

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой эпидемиологии и
инфекционных болезней ФГБОУ ВО
«Кемеровский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
член-корр. РАН, доктор медицинских
наук, профессор

Брусина Е. Б.

Подпись член-корр. РАН, д.м.н., профессора Брусина Е. Б. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России

Д.м.н., доцент

Кувшинов Дмитрий Юрьевич

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
650056, Кемеровская область – Кузбасс, город Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А.
Тел.: +7(3842) 35-50815; 39-68-12
e-mail: brusina@kmu.ru

