

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной
работе и инновациям

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

д.м.н., доцент

К.Б. Мирзаев



ОТЗЫВ

ведущей организации - федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о значимости диссертации Карноуха Константина Игоревича на тему «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки

Диссертационная работа Карноуха Константина Игоревича посвящена решению одной из актуальных проблем медицины – повышению рациональности назначения антибиотиков. Необоснованное, избыточное назначение антибактериальных препаратов вносит основной вклад в прогрессирование антибиотикорезистентности, что в свою очередь является одним из главных вызовов современного здравоохранения.

Основным способом решения проблемы нерационального использования антибиотиков является внедрение в стационары так называемых программ управления антибактериальной терапией («antimicrobial stewardship program»). Они включают в себя мероприятия,

направленные на контроль различных аспектов, связанных с назначением антибактериальных препаратов. Их эффективность подтверждается результатами многочисленных систематических обзоров и мета-анализов. Данная стратегия также реализуется в некоторых стационарах РФ в виде программы Стратегии контроля антимикробной терапии (программа СКАТ).

В то же время в Российской Федерации эффект от внедрения антимикробных программ управления в стационары изучен недостаточно, в особенности, в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Кроме того, отсутствуют исследования, посвященные вопросу рациональности назначения антибактериальных препаратов у пациентов в стационарах, перепрофилированных для лечения COVID-19.

Таким образом, диссертационная научно-исследовательская работа Карноуха К.И., посвященная вопросам изучения эффективности внедрения в стационар программы Стратегии контроля антимикробной терапии (СКАТ), является комплексной наукоёмкой задачей, решение которой имеет теоретическое и практическое значение для современной клинической фармакологии.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Работа Карноуха К.И. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

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

Карноухом К.И. были получены актуальные данные о фармакоэпидемиологической характеристике потребления

антибактериальных препаратов для терапии нозокомиальных инфекций в условиях реальной клинической практики. Впервые был проведен анализ динамики антибиотикорезистентности ведущих возбудителей нозокомиальных инфекций в стационаре г. Москвы. до пандемии COVID-19 и на фоне пандемии после перепрофилирования. Был проведен анализ эффективности внедрения программы СКАТ на основании динамики изменений ИЛУ. Впервые в РФ был проведен анализ рациональности антибактериальной терапии, проводившейся пациентам с нозокомиальными инфекциями, госпитализированным в ОРИТ с COVID-19 и оценено её влияние на выживаемость пациентов. Также были разработаны предложения по оптимизации выбора антибиотиков для терапии нозокомиальных инфекций на основании данных фармакоэпидемиологического и микробиологического исследований (впервые для стационара, перепрофилированного для лечения COVID-19).

Выводы и рекомендации научно аргументированы, имеют научно-практическую ценность, логично вытекают из содержания диссертации и отражают выполнение поставленных задач.

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

Теоретическую основу данной диссертации составляют результаты российских и зарубежных исследований, в которых представлен анализ текущего уровня антибиотикорезистентности в стационарах разных стран, особенно в России, его динамики, а также уровень необоснованного назначения антибактериальных препаратов. Кроме того, были проанализированы современные методы сдерживания антибиотикорезистентности, в частности, влияние внедрения в стационары программ управления антимикробной терапией.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, подтверждаются результатами

собственных исследований. Сформулированные автором выводы соответствуют поставленным задачам, которые подтверждаются убедительными фактическими данными и в полной мере раскрывают цель научной работы.

Практические рекомендации четко сформулированы, конкретны, представляют конкретные указания в отношении использования программы СКАТ для повышения рациональности антибактериальной терапии и отражают конкретные направления в отношении оптимизации антибактериальной терапии и относительно микробиологического пейзажа стационара.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Карноуха К.И. обладает высокой научно-практической ценностью. Полученные данные позволили оценить антибиотикорезистентность и её динамику для ключевых возбудителей нозокомиальных инфекций в стационаре г. Москвы и выявить преобладание устойчивой грамотрицательной флоры.

Полученные данные об эффективности реализации программы СКАТ позволили установить положительный эффект от данной программы в виде статистически значимого снижения индекса лекарственной устойчивости для части ключевых возбудителей нозокомиальных инфекций (*K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. faecium*).

Полученные данные о проводимой АБТ у пациентов с нозокомиальными инфекциями на фоне COVID-19 позволили выявить высокий уровень нерациональной АБТ у данной категории пациентов и статистически значимую связь между выживаемостью и проведением рациональной АБТ.

Полученные результаты исследования используются в педагогическом и научно-исследовательском процессе кафедры клинической фармакологии

и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), а также в практической работе ГБУЗ «МГОб № 62 ДЗМ».

Личный вклад автора

Автор внес определяющий вклад в проведенную работу. Карноух К.И. самостоятельно разработал дизайн исследования, провел анализ научной литературы по изучаемой теме. Непосредственно автором проводился анализ медицинских карт 593 пациентов, а также полученных от них результатов микробиологических исследований, в ходе которых было выявлено 1425 патогенов, выполнялась регистрация и обработка полученных результатов, а именно динамика этиологической структуры возбудителей нозокомиальных инфекций, динамика антибиотикорезистентности исследуемых патогенов, динамика объемов потребления антибактериальных препаратов, динамика индекса лекарственной устойчивости, а также назначения антибактериальных препаратов, которые в последующем были статистически проанализированы и самостоятельно интерпретированы. Автор подготовил и опубликовал основные результаты работы в научных публикациях и внедрил их в клиническую практику.

По результатам исследования опубликованы 5 работ, в том числе 1 работа в издании, рекомендованном Высшей Аттестационной Комиссией Министерства образования и науки РФ, 2 статьи в журналах, включенных в международные базы данных (обе – Scopus), 1 статья в ином издании и 1 работа в сборнике материалов всероссийской научной конференции.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Учитывая несомненную практическую значимость проведенного исследования, результаты и выводы диссертации Карноуха К.И. могут быть рекомендованы к внедрению в клиническую работу стационаров (в том числе, перепрофилированных для лечения пациентов с COVID-19) на этапе разработки протоколов антибактериальной терапии в структурных подразделениях стационаров с учетом уровня локальной антибиотикорезистентности. Кроме того, по оценке динамики индекса лекарственной устойчивости врачи могут судить об эффективности или необходимости коррекции проводимой терапии на системном уровне.

Результаты диссертационного исследования можно использовать при разработке методических рекомендаций по принципам назначения антибактериальной терапии в стационарах, в процессе обучения врачей-клинических фармакологов, аспирантов и на циклах повышения квалификации и тематического усовершенствования.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, актуального обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения полученного материала, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 44 таблицы и 9 рисунков. Материалы диссертационного исследования изложены на 146 страницах. Библиографический указатель содержит 189 источников, из них 34 отечественных и 155 зарубежных.

Диссертационная работа написана грамотным научным языком, обладает четкой структурой изложенного материала.

В разделе «Введение» автор аргументированно обосновывает актуальность темы исследования. Цель исследования сформулирована четко, задачи исследования полностью отвечают цели.

В **Главе 1** «Обзор литературы» на 42 страницах освещена современная картина антибиотикорезистентности, её динамика за последние годы. Раскрыты современные подходы к сдерживанию антибиотикорезистентности, а именно использование антимикробных программ управления и эффект от них. Также проведен подробный анализ текущего состояния проблемы антибиотикорезистентности в России и отечественных методик сдерживания роста антибиотикорезистентности.

В **Главе 2** «Материалы и методы» на 11 страницах графически представлен дизайн исследования, подробно описаны методы исследования, в частности, микробиологические аспекты диагностики и фармакоэпидемиологическая методика оценки потребления антибактериальных препаратов. Подробно описана методика оценки индекса лекарственной устойчивости, разъяснены методы статистической обработки полученных результатов.

В **Главе 3** «Результаты собственных исследований» на 39 страницах представлены собственные исследования автора. Приведена оценка этиологической структуры нозокомиальных инфекций и динамика антибиотикорезистентности ключевых возбудителей, результаты ATC/DDD анализа за исследуемый период, результаты внедрения в работу стационара программы СКАТ, а также оценка рациональности антибактериальной терапии у пациентов, госпитализированных в реанимационные отделения с COVID-19.

В **Главе 4** на 7 страницах автор обсуждает полученные результаты. Внедрение программы СКАТ достоверно снижает индекс лекарственной устойчивости у части ключевых патогенов и целесообразно для внедрения в стационары, в особенности, перепрофилированные для лечения пациентов с COVID-19.

В «Заключении» обобщены полученные результаты исследования. Выводы соответствуют поставленным задачам, отражают суть представленной работы.

Автореферат соответствует тексту диссертации.

Содержание и оформление диссертации

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Карноуха К.И. на тему «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара» нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Карноуха Константина Игоревича на тему: «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, а именно повышение рациональности антибактериальной терапии, назначаемой в стационаре, за счёт оптимизации антибактериальной терапии согласно принципам СКАТ, имеющей существенное значение для клинической медицины, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Карноух Константин Игоревич заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Карноуха К.И.
обсужден и утвержден на заседании кафедры клинической
фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала, протокол № 10 от
«29» августа 2024 года.

Заведующий кафедрой клинической фармакологии
и терапии имени академика Б.Е. Вотчала
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор (3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(медицинские науки))

Даю согласие на обработку моих персональных данных

 Дмитрий Алексеевич Сычев
Подпись доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой
клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала Сычева
Дмитрия Алексеевича заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Чеботарева Татьяна Александровна

Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Мирзаев Карин Бадавиевич

Доктор медицинских наук, доцент

Основное место работы – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Проректор по научной работе и инновациям

Даю согласие на обработку моих персональных данных

_____ VK

Подпись доктора медицинских наук, доцента Мирзаева Карина Бадавиевича
заверяю:

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



_____ Чеботарева Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

125933, г Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1

телефон: +7(495) 680-05-99; e-mail: rmapo@rmapo.ru