

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Свистунов

2024 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания 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).

Диссертация «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре 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).

Handwritten signature

Карноух Константин Игоревич, 1994 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» в 2017 году по специальности «Лечебное дело».

В 2019 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 31.06.01 Клиническая медицина.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов 1814/Ао от 22.12.2023 г. выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2022 года работает в должности врача-клинического фармаколога в Государственном бюджетном учреждении города Москвы "Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы» по настоящее время.

Научный руководитель:

Лазарева Наталья Борисовна — доктор медицинских наук, доцент, профессор 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).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Карноуха Константина Игоревича на тему «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи, посвященной повышению эффективности проводимой в стационаре антибактериальной терапии (АБТ) за счет использования Стратегии контроля антибактериальной терапии (СКАТ) (в т.ч. в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и в стационаре, перепрофилированном для лечения COVID-19).

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Актуальность темы обусловлена тем, что глобальный рост уровня антибиотикорезистентности является на сегодняшний день одной из ключевых проблем мирового здравоохранения. Особенно остро проблема антибиотикорезистентности характерна для отделений реанимации и интенсивной терапии, где, по имеющимся данным, среднемировой уровень распространенности инфекционных осложнений у пациентов составляет около 50%, и инфекции, как правило, являются нозокомиальными и вызваны патогенами с максимально высоким профилем резистентности.

На текущий момент ведущей стратегией борьбы с прогрессирующей проблемой антибиотикорезистентности является рациональное назначение антибиотиков. Однако, по литературным данным, до 50% всех назначений антибиотиков в стационарах были расценены как необоснованные. Вместе с тем именно нерациональная АБТ считается одной из фундаментальных причин роста антибиотикорезистентности.

Проблема нерациональной антибиотикотерапии актуальна в том числе и для пациентов, госпитализированных с COVID-19. Крупные систематические обзоры и мета-анализы указывают на существенное избыточное назначение антибактериальных препаратов по сравнению с реальным уровнем выявления инфекций.

На сегодняшний день одним из приоритетных направлений в решении проблемы нерационального назначения антибиотиков является внедрение в стационары так называемых программ управления антибактериальной терапии, включающих в себя мероприятия, направленные на повышенный контроль различных аспектов, связанных с назначением антибактериальных средств. Об их эффективности в мировой практике говорят многочисленные систематические обзоры и мета-анализ. В РФ в качестве подобной практики используется программа стратегии контроля антимикробной терапии (программа СКАТ). Опубликованные результаты внедрения СКАТ наряду с международными данными подтверждают эффективность программы.

Вместе с тем, на сегодняшний день эффективность внедрения программы СКАТ изучена недостаточно в сравнении с зарубежным опытом использования программ контроля АБТ. Существующее на данный момент количество отечественных научных исследований не охватывает ее полного спектра применения и не предоставляет достаточного освещения, в частности для ОРИТ, в том числе в стационарах, перепрофилированных для лечения COVID-19.

Таким образом, важность внедрения программ контроля антимикробной терапии на уровне стационаров (в т.ч. перепрофилированных под лечение COVID-19) с целью повышения эффективности терапии инфекций (в первую очередь нозокомиальных) и последующий анализ результатов внедрения диктуют необходимость дальнейшего детального изучения данной проблемы в контексте рационализации и оптимизации антибактериальной терапии.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Карноуха К.И., получены им самостоятельно на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница N 4 Департамента здравоохранения города Москвы» и 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). Карноух К.И. играл основную роль в выполнении данной работы на всех этапах: определение направления исследования, анализ научной литературы по изучаемой теме, анализ микробиологических исследований, полученных от пациентов, формирование базы данных. На базе полученных результатов исследования автором лично проведена статистическая обработка результатов и сформулированы основные научные положения диссертации, выводы и практические рекомендации. Автором подготовлены основные результаты работы, отраженные в научных публикациях. Результаты работы внедрены в процесс обучения студентов, ординаторов, программы повышения квалификации врачей - терапевтов и клинических фармакологов.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Необходимая степень достоверности представленных результатов обусловлена формированием однородной выборки медицинских карт стационарных пациентов, а также полнотой современных микробиологических и лабораторных исследований. Обработка полученных результатов исследования произведена в соответствии с рекомендуемыми методами статистического анализа медико-биологических исследований. Полученные результаты согласуются с зарубежными и отечественными научными работами. Используемые методы научного анализа отвечают поставленным цели и задачам. Практические рекомендации и выводы соответствуют цели и задачам диссертационного исследования. Проверена первичная документация (истории болезни, индивидуальные регистрационные карты пациентов, рабочие таблицы, базы данных).

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что получены актуальные данные о фармакоэпидемиологической характеристике потребления АБП для терапии нозокомиальных инфекций в условиях реальной клинической практики, проведен анализ актуальной динамики

антибиотикорезистентности ведущих возбудителей нозокомиальных инфекций в стационаре г. Москвы, проведен анализ эффективности внедрения программы Стратегии контроля антимикробной терапии на основании динамики изменений индекса лекарственной устойчивости (ИЛУ).

Также проведен анализ рациональности АБТ, проводившейся пациентам с нозокомиальными инфекциями, госпитализированным в ОРИТ с COVID-19 и её влияние на выживаемость пациентов, 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).

- **Практическая значимость проведенных исследований**

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 ИЛУ 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 антибактериальной терапии.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научной работы состоит в том, что анализ рациональности АБТ, проводившейся пациентам с нозокомиальными инфекциями, выполнен для пациентов, госпитализированным в ОРИТ, изучено её влияние на выживаемость пациентов, разработаны предложения по оптимизации выбора

антибиотиков для терапии нозокомиальных инфекций на основании данных фармакоэпидемиологического и микробиологического исследований. Также данный анализ выполнен для стационара, перепрофилированного для лечения COVID-19).

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Полученные результаты используются в клинической практике Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы» для проведения эмпирической антибактериальной терапии пациентам 1 химиотерапевтического и 10 хирургических отделений, осуществляемой посредством функционирования протоколов, составленных на основании динамического анализа уровня локальной антибиотикорезистентности (Акт б/н от 15.03.2024).

Результаты, полученные в ходе исследования, используются в учебном процессе на кафедре 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) у студентов при изучении дисциплины «Клиническая фармакология», а также у ординаторов при подготовке по специальности «Клиническая фармакология» (Акт № 376 от 16.02.2024).

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара» (исполнитель – Карноух Константин Игоревич). Выписка из протокола № 01-20 очередного заседания Локального этического комитета от 20.01.2020 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара» соответствует паспорту специальности: 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, области исследования: п. № 18.

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, и 1 иная публикация.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1) Карноух К.И., Ших Е.В., Лазарева Н.Б. Индекс лекарственной устойчивости как критерий эффективности внедрения стратегии контроля антимикробной терапии // Клиническая фармакология и терапия. 2022. №31 (3). С. 67-73.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных, Scopus:

1) Карноух К.И., Дроздов В.Н., Ших Е.В., Жилина С.В., Лазарева Н.Б. Этиология бактериальных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и антибиотикорезистентность основных возбудителей у пациентов, госпитализированных с COVID-19: ретроспективный анализ // Вестник Российской академии медицинских наук. 2022. №77(1). С. 25-32

2) Карноух К.И., Лазарева Н.Б. Анализ потребления антибактериальных средств на фоне пандемии COVID-19: уровень стационара // Медицинский Совет. 2021. №16. С. 118-128.

Иные научные публикации:

1) Карноух К.И., Лазарева Н.Б. Оценка рациональности антибактериальной терапии внутрибольничных инфекций у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии на фоне COVID-19: ретроспективный анализ // Безопасность и риск фармакотерапии. 2022. №10(3). С.269–282.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) XXIII международный конгресс МАКМАХ по антимикробной терапии и клинической микробиологии (2021, Москва).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. N2 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Карноуха Константина Игоревича на тему «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заключение принято на заседании 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).

Присутствовало на заседании 28 чел.

Результаты голосования: «за» – 28 чел., «против» – 0 чел.,
«воздержалось» – 0 чел., протокол № 7 от 20 марта 2024 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор,
профессор 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)


В.Н. Дроздов