

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, заместителя директора по стратегическим разработкам научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессора кафедры микробиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Кузьменкова Алексея Юрьевича** на диссертационную работу **Кулешова Владимира Геннадьевича** «Микробиологический мониторинг пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 и практика назначения антимикробных препаратов», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность выбранной темы

Микробиологический мониторинг, включающий в себя культуральное исследование и ПЦР респираторных образцов играют критически важную роль в выявлении суперинфекций у пациентов с COVID-19, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Эти методы позволяют своевременно идентифицировать вторичные бактериальные и грибковые инфекции, которые могут осложнить течение COVID-19, приводя к увеличению смертности и частоты осложнений. Ранее выявление генетических маркеров антибиотикорезистентности в клинических образцах дает возможность оптимизировать лечение при развитии суперинфекций.

Актуальность анализа практики назначения антимикробных препаратов, в особенности с использованием универсальных международных инструментов, несомненна. Нерациональное использование антибиотиков способствует селекции антибиотикорезистентности. Систематический анализ позволяет выявить наиболее распространенные ошибки их применения, разработать образовательные и/или

административные мероприятия по их коррекции, а также сократить затраты на лечение за счет уменьшения нецелевого использования ряда препаратов и предотвращения осложнений, связанных с суперинфекциями.

Таким образом, актуальность проведенного диссертационного исследования обусловлена тем, что в условиях пандемии COVID-19 микробиологический мониторинг и рациональное использование антимикробных препаратов имеют огромное значение для поддержания эффективности лечения и снижения риска глобальной антибиотикорезистентности.

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

Диссертационное исследование Кулешова Владимира Геннадьевича представляет собой самостоятельное научное исследование. Автор изучил обширный пул литературных источников, что позволило грамотно и четко сформулировать цель и задачи. Дизайн и методология исследования были тщательно спланированы и подробно изложены в соответствующих разделах диссертации. Анализ данных был выполнен с использованием современных методов статистической обработки. Обоснованность и достоверность полученных результатов, сформулированных выводов и практических рекомендаций обусловлена включением в работу достаточного числа пациентов (82 в первой части, посвященной микробиологическому мониторингу респираторных образцов и 119 во второй части, посвященной анализу практики назначения антимикробных препаратов в ОРИТ).

Положения, выносимые на защиту, полностью отражают суть проведенной работы. Выводы и практические рекомендации конкретны, логично вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют поставленным задачам. Все вышеперечисленное подтверждает достоверность полученных результатов, а также обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Впервые в проспективном исследовании проводился микробиологический мониторинг пациентов с COVID-19 тяжелого и крайне тяжелого течения в ОРИТ, с

целью выявления распространенности и сроков колонизации нижних дыхательных путей потенциально патогенными бактериальными возбудителями, с определением их чувствительности к антибиотикам фенотипическими и молекулярно-генетическими методами исследования. Среди пациентов, потребовавших проведения ИВЛ, была определена частота развития инвазивного аспергиллеза. Выполнен анализ суперинфекций с определением локуса и этиологии инфекций.

Во второй части исследования в рамках международного исследования Global-PPS впервые в России была проанализирована частота и структура назначения системных антимикробных препаратов в различных ОРИТ, перепрофилированных для оказания помощи больным COVID-19.

Результаты исследования Кулешова Владимира Геннадьевича аргументированы и достоверны. Личный вклад автора не вызывает сомнения. Степень достоверности и воспроизводимости результатов работы автора повышает тщательно проработанный дизайн и использование международных методик исследования. В работу включено достаточное количество пациентов, проведен тщательный анализ клинических характеристик больных и адекватная статистическая обработка полученных результатов.

Ценность для науки и практики полученных результатов

Проспективный характер первой части исследования, использование, наряду с традиционными культуральными, молекулярно-генетических методов, позволили получить наиболее полные и достоверные данные о сроках колонизации нижних дыхательных путей и развития суперинфекций у пациентов с COVID-19 в ОРИТ. Анализ практики назначения антимикробных препаратов пациентам с COVID-19 в ОРИТ позволяет выявить основные ошибки и скорректировать их в будущем для повышения эффективности лечения данной категории пациентов.

Результаты диссертационного исследования применяются в практике работы отделений реанимации и интенсивной терапии, а также отделения клинической фармакологии Городской клинической больницы имени С.С. Юдина г. Москвы, а также при обучении студентов на кафедре госпитальной терапии №2 Института

клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 работ, в том числе 3 статьи в журналах из перечня РУДН/ВАК, и 1 статья в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus/Web of Science, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций с международным участием.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Кулешова Владимира Геннадьевича написана в традиционном стиле, состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 112 страницах машинописного текста и содержит 169 источников (31 российский и 138 зарубежных). Диссертация хорошо иллюстрирована, представлены 32 таблицы и 16 рисунков.

Во введении автором убедительно обоснована актуальность представленного исследования. Раскрыта степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи исследования, положения, раскрывающие новизну и практическую значимость работы.

В первой главе приводится обзор литературы, в котором проанализирована проблема развития нозокомиальных инфекций в ОРИТ до и во время пандемии COVID-19. Особое внимание уделено анализу работ, посвященных особенностям бактериальных суперинфекций респираторного тракта при инфекции SARS-CoV-2. Приводится также подробное описание публикаций, посвященных практике использования антибиотиков у пациентов с COVID-19, госпитализированных в ОРИТ.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования. Глава написана традиционным способом, представлено подробное описание спектра использованных клинических, лабораторных и инструментальных методов

исследования. Охарактеризован дизайн исследования, приведены критерии включения и исключения.

В третьей главе представлены результаты проведенного диссертационного исследования. Приведен анализ данных двух частей исследования и их интерпретация. В частности, для первой части представлены характеристики включенных пациентов и результаты микробиологического мониторинга за пациентами с определением сроков колонизации нижних дыхательных путей потенциальными возбудителями, частотой и структурой суперинфекций, включая инвазивный аспергиллез. Во второй части дана подробная сравнительная характеристика центров исследования, описаны основные особенности практики назначения антимикробных препаратов пациентам с COVID-19 в ОРИТ различных регионов России.

В четвертой главе обсуждаются полученные результаты с привлечением большого количества отечественных и зарубежных литературных источников, демонстрируется соответствие находок автора мировым данным, а также показаны особенности, выявленные в России.

Изложение в диссертации структурированное, выводы соответствуют сформулированным цели и задачам. Практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, хорошо сформулированы и наглядно демонстрируют возможности применения полученных данных.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Текст автореферата состоит из 21 страницы. В качестве иллюстраций приведены 3 рисунка и 12 таблиц, которые облегчают восприятие материала. В автореферате отражены основные разделы проведенной исследовательской работы, включая выводы. Данные, приведенные в автореферате, в полной мере соответствуют данным, изложенным в тексте диссертационной работы.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Для дискуссии предлагаю несколько вопросов:

1. Как Вы считаете, высокая летальность пациентов Вашего исследования в большей степени связана с тяжелым течением собственно COVID-19 или же с развитием суперинфекций?

2. Получали ли пациенты с выявленным аспергиллезом в Вашем исследовании соответствующую терапию?

Заключение

Диссертация Кулешова Владимира Геннадьевича «Микробиологический мониторинг пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 и практика назначения антимикробных препаратов» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по совершенствованию микробиологического мониторинга суперинфекций и практики назначения антимикробных препаратов при тяжелом и крайне тяжелом течении COVID-19 в ОРПТ. По актуальности, научной новизне, проведенному объему исследования диссертационная работа Кулешова Владимира Геннадьевича соответствует требованиям раздела, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН, протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор, Кулешов Владимир Геннадьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент

Заместитель директора по стратегическим разработкам научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры микробиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Смоленский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук (3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология)

Кузьменков Алексей Юрьевич



Подпись доктора медицинских наук Кузьменкова Алексея Юрьевича удостоверяю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

214019, Российская Федерация, Смоленская область, г. Смоленск, ул. Крупской, д.
28

Телефон: +7 (4812) 55-02-75

Адрес электронной почты: adm@smolgtmu.ru



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО Смоленский медицинский университет
Иванов В.С. Петров
28 августа 2019 24