

## ОТЗЫВ

### официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, главного пульмонолога федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации **Зайцева Андрея Алексеевича** 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

Актуальность микробиологического мониторинга суперинфекций при COVID-19 в отделениях реанимации и интенсивной терапии обусловлена несколькими ключевыми факторами. В первую очередь, в данной популяции пациентов частота нозокомиальных инфекций очень высока. Суперинфекции оказывают негативное влияние на течение заболевания и могут приводить к ухудшению прогноза и увеличению летальности. Спектр возбудителей нозокомиальных инфекций и их устойчивость к антибиотикам варьируют в зависимости от конкретного медицинского учреждения и региона. Постоянный мониторинг позволяет выявлять актуальные патогены и профиль их чувствительности к антибиотикам, что критически важно для назначения эффективной антибактериальной терапии. Ранняя детекция возбудителя дает возможность своевременного начала этиотропной терапии, что позволяет более рационально подходить к выбору антимикробных препаратов, снижая вероятность развития резистентности и уменьшая нерациональное использование антибиотиков. Это особенно важно в условиях пандемии новых инфекций, когда отсутствие достаточного опыта и знаний неизбежно сопровождается необоснованным применением антибиотиков.

Таким образом, микробиологический мониторинг суперинфекций при COVID-19 в ОРИТ и анализ практики назначения антимикробных препаратов являются ключевыми элементами улучшения качества медицинской помощи и снижения летальности среди тяжелобольных пациентов с COVID-19.

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

Данное исследование посвящено изучению возможностей микробиологического мониторинга пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 и анализу практики назначения антимикробных препаратов в этой категории пациентов. Цель исследования сформулирована корректно, задачи исследования отражают ее содержание.

Выбор оптимального дизайна исследования, использование современных методов обследования пациентов и адекватных статистических методов при обработке клинического материала способствовали реализации поставленной цели исследования.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология. Выносимые на защиту положения обоснованы и подтверждены достоверными результатами, полностью раскрывают содержание диссертации. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам диссертационной работы. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, не вызывает сомнений.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Достоверность полученных результатов обеспечена соответствием дизайна диссертационного исследования поставленным задачам, обширным клиническим материалом, а также использованием современных статистических методов. Новизна исследования не вызывает сомнений. Впервые в проспективном исследовании был осуществлен клинико-микробиологический мониторинг взрослых пациентов с COVID-19 в ОРИТ, с определением сроков колонизации нижних дыхательных путей, клинически значимыми возбудителями

нозокомиальных инфекций, оценкой их чувствительности к антибиотикам с помощью фенотипических и молекулярно-генетических методов исследования (ПЦР в реальном времени), а также регистрацией суперинфекций. В подгруппе пациентов, нуждающихся в ИВЛ, была определена частота возникновения инвазивного аспергиллеза. Во второй части исследования в рамках многоцентрового исследования впервые в России проанализирована частота и структура назначения системных антимикробных препаратов в ОРИТ различных регионов у пациентов с COVID-19.

### **Ценность для науки и практики полученных результатов**

По результатам исследования получены данные о частоте, сроках развития колонизации нижних дыхательных путей и структуре возбудителей нозокомиальных суперинфекций у пациентов с COVID-19 в ОРИТ, которые подчеркивают важность микробиологического мониторинга респираторных образцов и помогают оптимизировать выбор антимикробных препаратов для эмпирической и этиотропной терапии.

Анализ практики назначения антимикробных препаратов пациентам с COVID-19 в ОРИТ позволяет выявить ключевые ошибки и скорректировать их в будущем для повышения эффективности лечения.

Результаты диссертационной работы используются в работе реанимационных отделений и отделения клинической фармакологии Городской клинической больницы имени С.С. Юдина г. Москвы, а также при преподавании дисциплины «Госпитальная терапия» 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, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов, обсуждения результатов, 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.

Введение включает в себя обоснование актуальности проблемы и степени её разработки. Автор четко определил цель и задачи исследования, указал на его новизну, теоретическую и практическую значимость, а также представил положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы обобщены данные о нозокомиальных инфекциях нижних дыхательных путей до пандемии COVID-19 в ОРИТ, а также приведен анализ данной проблемы в контексте пандемии. Особое внимание уделено практике назначения антимикробных препаратов.

В разделе «Материалы и методы» подробно описан дизайн исследования, а также перечислены используемые методы лабораторно-инструментального обследования и статистического анализа.

Глава «Результаты исследования» разделена на две части. Первая часть работы – проспективное клинико-микробиологическое наблюдательное исследование, посвященное мониторингу пациентов с COVID-19 в ОРИТ. В нее было включено 82 пациента. В ходе исследования проводились следующие процедуры: сбор анамнеза, демографических характеристик, данных о симптомах, пульсоксиметрия, рутинные лабораторные исследования, микробиологические исследования. Вторая часть – одномоментное наблюдательное многоцентровое исследование, изучающее практику назначения антимикробных препаратов пациентам с COVID-19 в ОРИТ. В исследование вошли 119 пациентов ОРИТ из 4 центров, перепрофилированных для лечения COVID-19. Исследование проводилось в рамках международного проекта Global-PPS.



В разделе «Обсуждение» обобщены и проанализированы результаты исследования с привлечением отечественных и зарубежных литературных источников. Показано соответствие результатов исследования данным мировой литературы.

Сформулированные выводы полностью соответствуют целям и задачам исследования, обоснованы и подтверждены фактическими данными. Практические рекомендации логично вытекают из результатов работы, четко сформулированы и доступно показывают возможности применения полученных данных.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат изложен на 21 странице машинописного текста, иллюстрирован 3 рисунками и 12 таблицами. 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. Я бы хотел задать несколько дополнительных вопросов:

1. Как вы оценивали качество мокроты, и какие меры принимались для исключения потенциальных ошибок при сборе и анализе образцов?
2. Как ваши данные по частоте и возбудителям нозокомиальных инфекций у пациентов с COVID-19 соотносятся с данными, полученными в других странах? Были ли замечены значимые различия?

#### **Заключение**

Диссертация Кулешова Владимира Геннадьевича «Микробиологический мониторинг пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 и практика назначения антимикробных препаратов» является оригинальной законченной научно-квалификационной работой.

фармакологов, терапевтов, пульмонологов и реаниматологов. 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

Главный пульмонолог ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» МО РФ,  
доктор медицинских наук (3.1.29. Пульмонология),  
профессор Зайцев Андрей Алексеевич

28 августа 2024

Подпись доктора медицинских наук, профессора Зайцева Андрея Алексеевича удостоверяю.



В.А. Терещенко

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации  
105094, Российская Федерация, г. Москва, Госпитальная площадь, д. 3

Телефон: +7 (499) 263-55-55

Адрес электронной почты: gvkg@mil.ru