

ОТЗЫВ официального оппонента

доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, **Фесенко Оксаны Вадимовны** на диссертационную работу **Стрелковой Дарьи Александровны** на тему «Ко-инфекции и суперинфекции у госпитализированных пациентов с COVID-19», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность выбранной темы

Пандемия COVID-19 стала вызовом для систем здравоохранения по всему миру. Органом-мишенью для SARS-CoV-2 главным образом являются легкие.

Бактериальные ко-инфекции у пациентов с COVID-19 встречаются реже, чем при других вирусных инфекциях, хотя антибактериальные препараты часто назначаются пациентам. Значительной проблемой при лечении госпитализированных пациентов с COVID-19 является развитие нозокомиальных бактериальных и грибковых инфекций, особенно у пациентов в ОРИТ, что может привести к бактериемии и сепсису.

Нозокомиальная инфекция кровотока — одна из самых серьезных суперинфекций, связанных с увеличением частоты интубаций, длительным пребыванием в ОРИТ и повышенной летальностью у пациентов с COVID-19. Факторы риска этих инфекций различаются в проведенных исследованиях и требуют дальнейшего изучения.

Терапия COVID-19 также влияет на риск нозокомиальных инфекций. В частности, стандартом помощи госпитализированным пациентам стали применение глюкокортикоидов и блокаторов интерлейкинов,

иммуносупрессивный эффект которых, с одной стороны, направлен на подавление «цитокинового шторма», но с другой стороны повышает вероятность инфицирования внутрибольничными патогенами.

Актуальность выбранной темы несомненна, так как развитие бактериальной инфекции при COVID-19 влияет на тактику ведения пациентов и прогноз. Проспективных исследований частоты ко-инфекции и исследований факторов риска нозокомиальных инфекций кровотока в России ранее проведено не было.

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

Диссертационное исследование выполнено на достаточно обширном клиническом материале. В проспективную часть, посвященную изучению ко-инфекции у госпитализированных пациентов с COVID-19, включены 66 пациентов. Преимуществом проспективной части стало тщательное обследование пациентов, включающее культуральные исследования, ПЦР респираторных образцов и тесты на антигенурию. В ретроспективную часть, в которой были изучены инфекции кровотока у пациентов с COVID-19 в ОРИТ, вошли 470 пациентов. Наличие COVID-19 было подтверждено ПЦР у всех пациентов, у них были проанализированы основные клинико-лабораторно-инструментальные данные, среди которых выявлены факторы риска.

Дизайн и методология исследования были тщательно спланированы и детально изложены в соответствующих разделах диссертации. Анализ данных пациентов выполнен с помощью современных методов статистической обработки данных. При интерпретации и обсуждении результатов использованы как собственные данные, так и большое количество отечественных и зарубежных источников.

Положения, выносимые на защиту, отражают содержание проведенной работы в полной мере. Выводы и практические рекомендации сформулированы точно и логически связно, в соответствии с поставленными задачами.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

В соответствии с целями и задачами исследования, в проведенной работе оценены частота ко-инфекций у госпитализированных пациентов с COVID-19, а также изучены распространённость инфекций кровотока и структура их возбудителей при COVID-19 в ОРИТ с определением факторов риска их развития.

Впервые в России в рамках проспективного исследования с использованием молекулярных методов (ПЦР в реальном времени), культуральной диагностики и экспресс-тестов на антигенурию *Streptococcus pneumoniae* и *Legionella pneumophila* была проведена оценка частоты развития ко-инфекций у госпитализированных пациентов с COVID-19.

Также впервые были изучены частота и структура возбудителей инфекций кровотока у пациентов с COVID-19, проходивших лечение в ОРИТ и получавших иммуносупрессивную терапию.

Кроме того, впервые на основе анализа факторов риска была разработана прогностическая модель для предсказания развития инфекций кровотока у пациентов с COVID-19, переведенных в ОРИТ.

Ценность для науки и практики полученных результатов

По результатам проспективной части подтверждены данные о низкой распространенности ко-инфекций у госпитализированных пациентов с COVID-19, что указывают на отсутствие необходимости в рутинном назначении антбактериальных препаратов в первые дни госпитализации.

Также были установлены факторы риска развития инфекций кровотока у пациентов с COVID-19 в ОРИТ, некоторые из которых поддаются модификации, их устранение или смягчение может улучшить исходы у этой группы пациентов.

Разработанная модель прогнозирования инфекций кровотока позволяет точнее оценивать риск этого осложнения у пациентов с COVID-19 в ОРИТ.

Результаты диссертационной работы используются в работе реанимационных и терапевтического отделений 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 2 статьи в журналах из перечня РУДН/ВАК, и 2 статьи 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

Диссертация изложена на 114 страницах текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методы исследования, результатов, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 21 рисунком. Список литературы содержит 184 источника (19 российских и 165 зарубежных).

Введение включает в себя актуальность проблемы и степень ее разработанности. Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы представлены основные характеристики SARS-CoV-2, а также данные о распространенности и составе возбудителей ко-инфекций и суперинфекций при COVID-19. Отдельно подробно проанализированы работы, посвященные изучению факторов риска развития нозокомиальных инфекций кровотока у госпитализированных пациентов с COVID-19 с фокусом на ОРИТ.

В главе «Материалы и методы» описан дизайн исследования, перечень применяемых методов лабораторно-инструментального обследования. Также данная глава включает в себя подробное описание использованных статистических методов.

Глава «Результаты исследования» состоит из двух частей. В первой, проспективной части исследования, были изучены данные 66 госпитализированных пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией. По результатам микробиологического и молекулярно-генетического обследования получены данные о частоте ко-инфекций в данной популяции. Также проанализированы данные анамнеза, физического обследования, рутинных лабораторно-инструментальных методов исследования по данным пациентам. Во второй, ретроспективной части исследования, был проведен анализ 470 историй болезни пациентов с COVID-19, проходивших лечение в ОРИТ. Регистрировались демографические характеристики, данные анамнеза, коморбидность, проведение инвазивных вмешательств, лабораторно-инструментальная характеристика, проводимая терапия, характер возбудителей инфекций кровотока и их антибиотикорезистентность. По результатам анализа отобраны факторы риска, на основании которых для подгруппы пациентов, переведенных в ОРИТ из терапевтического отделения, разработана прогностическая модель развития инфекций кровотока.

В обсуждении обобщены и проанализированы полученные в работе результаты с привлечением отечественных и зарубежных литературных источников. Показано, что результаты исследования согласуются с данными мировой литературы.

Изложение в диссертации ясное, последовательное и логичное. Выводы диссертации полностью соответствуют цели и задачам исследования, обоснованы и подтверждены фактическим материалом, их достоверность не вызывает сомнений. Практические рекомендации логично вытекают из результатов работы, хорошо сформулированы и доступно отображают возможности применения полученных данных.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат изложен на 20 страницах машинописного текста, иллюстрирован 5 рисунками и 4 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. Есть вопрос, на который я бы хотела получить ответ в рамках дискуссии:

1. Как вы объясняете, что в Вашем исследовании менее интенсивная респираторная поддержка, низкопоточная оксигенотерапия против высокопоточной и неинвазивной вентиляции легких, выступала фактором риска развития инфекций кровотока?
2. Были ли Вами отмечены особенности КТ картины, показателей проакальцитонина, лейкоцитарной формулы у пациентов с бактериальной ко-инфекцией?
3. Проводилась ли пациентам с инфекцией кровотока ЭХО-КГ для исключения эндокардита? Если да, то какие результаты?

Заключение

Диссертация Стрелковой Дарьи Александровны «Ко-инфекции и суперинфекции у госпитализированных пациентов с COVID-19» является оригинальной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по оценке клинической значимости ко-инфекций и суперинфекций у пациентов с COVID-19 с фокусом на факторы риска развития нозокомиальных инфекций кровотока в ОРИТ, что представляет большой интерес для практикующих врачей, включая терапевтов, пульмонологов и реаниматологов. По актуальности, научной новизне, проведенному объему исследования диссертационная работа Стрелковой Дарьи Александровны 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, Стрелкова Дарья Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент

Профессор кафедры пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук (3.1.29. Пульмонология),

доцент Фесенко Оксана Вадимовна

Официальный

27.06.2024

Подпись доктора медицинских наук, доцента Фесенко Оксаны Вадимовны удостоверяю.

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук,

профессор Чеботарёва Татьяна Александровна



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

125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1

Телефон: +7 (495) 680-05-99

Адрес электронной почты: rmapo@rmapo.ru