

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, **Колбина Алексея Сергеевича** о диссертации **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 причиной смерти около 7 млн человек по всему миру. Всестороннее изучение COVID-19 критично для улучшения оказания медицинской помощи, подготовки к будущим кризисам и восстановления общества и экономики после пандемии. Ко-инфекции при COVID-19 – это инфекции, вызванные другими возбудителями, которые развиваются у пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2. По данным международных исследований, частота бактериальных ко-инфекций при COVID-19 ниже, чем при других вирусных инфекциях, включая грипп, при этом отмечается высокая частота назначений антибиотиков. Однако в России не проводилось проспективных исследований ко-инфекций у госпитализированных взрослых с COVID-19.

Ключевой проблемой ведения госпитализированных пациентов, в особенности при тяжелых и крайне тяжелых формах COVID-19, в первую очередь, становятся суперинфекции. Вариантом суперинфекций, протекающим со значительным увеличением срока пребывания в ОРИТ, а также высокой летальностью, являются нозокомиальные инфекции кровотока. Факторы риска этих инфекций различны и требуют дальнейшего изучения. Исследования факторов риска инфекций кровотока немногочисленны, и российские данные отсутствуют. Зарубежные исследования не полностью применимы к российской популяции из-

за особенностей отечественной практики оказания медицинской помощи и назначения ряда лекарственных препаратов. Прогностические модели риска для таких инфекций при COVID-19 также не разработаны.

Таким образом, актуальность выбранной темы не вызывает сомнений, так как развитие ко-инфекций и суперинфекций при COVID-19 существенно влияет на лечение госпитализированных пациентов. Важным аспектом проведенного исследования является получение данных о частоте ко-инфекций на российской выборке пациентов с COVID-19, а также изучение факторов риска развития инфекций кровотока в ОРИТ.

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

Исследование проведено на обширном клиническом материале. Проспективная часть, посвященная изучению ко-инфекции у госпитализированных пациентов с COVID-19, включала 66 человек. Преимущество исследования заключается в тщательном обследовании пациентов, включающем культурные исследования, ПЦР респираторных образцов и антигенные тесты. В ретроспективную часть, где были исследованы инфекции кровотока у пациентов с COVID-19 в ОРИТ, вошли 470 пациентов. Тщательное описание включенных пациентов помогло достоверно выявить факторы риска развития этих инфекций.

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

Положения, представленные для защиты, отражают суть проведенной работы в полной мере. Выводы и практические рекомендации конкретны, логично вытекают из результатов проведенного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам. Все вышперечисленное позволяет считать полученные результаты достоверными, а выводы и практические рекомендации обоснованными.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

С учетом целей и задач исследования, в данной работе были оценены частота ко-инфекций у госпитализированных пациентов с COVID-19, а также исследованы распространенность и структура возбудителей инфекций кровотока при COVID-19 в отделениях реанимации и интенсивной терапии, включая определение факторов риска их развития.

Впервые в Российской Федерации проведено проспективное исследование с использованием ПЦР, культуральных методов и экспресс-тестов на антигенурию *Streptococcus pneumoniae* и *Legionella pneumophila* для оценки частоты развития ко-инфекций у госпитализированных пациентов с COVID-19.

Также впервые изучены частота и состав возбудителей инфекций кровотока у пациентов с COVID-19, проходивших лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии, и получавших иммуносупрессивную терапию. Отдельно описаны фенотипы резистентности ключевых бактериальных возбудителей.

Особый интерес представляет то, что впервые на основе анализа факторов риска разработана прогностическая модель для предсказания развития инфекций кровотока у пациентов с COVID-19, которые были переведены в отделения реанимации и интенсивной терапии.

Ценность для науки и практики полученных результатов

Полученные данные подтверждают отсутствие необходимости в рутинном назначении антибиотиков госпитализированным пациентам с COVID-19 при поступлении и в первые дни пребывания в стационаре. В части нозокомиальных инфекций кровотока, некоторые выявленные факторы риска их развития могут подвергаться коррекции, что представляет интерес для практического здравоохранения. Результаты диссертационного исследования применяются в практике работы отделений реанимации и интенсивной терапии 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

Содержание диссертации освещено в 6 работах, в том числе 2 статьях в журналах из перечня РУДН/ВАК, и 2 статьях в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus/Web of Science, а также в 2 публикациях в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций с международным участием. Результаты исследования были неоднократно представлены на российских и международных конференциях, в их числе 32 Европейский конгресс по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (23-26 апреля 2022, Лиссабон, Португалия).

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану, состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста. В работе содержится 32 таблицы и 21 рисунок. Библиографический список содержит 184 источника, из которых 19 российских и 165 зарубежных. Во введении автор обосновывает актуальность работы, анализирует степень разработанности темы исследования, формулирует цели и задачи, а также определяет новизну, теоретическую и практическую значимость работы, излагает основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе приведен обзор литературы, где представлены основные характеристики SARS-CoV-2, а также данные о распространенности и составе ко-инфекций и суперинфекций при COVID-19. Особенно тщательно анализируются работы, посвященные факторам риска нозокомиальных инфекций кровотока у госпитализированных в ОРИТ пациентов с COVID-19.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Описан дизайн исследования, даны критерии включения и исключения, подробно охарактеризованы применяемые лабораторные и инструментальные методы. Следует также отметить разнообразие современных методов статистической обработки данных, которые обеспечили надежность и достоверность полученных результатов.

В третьей главе описаны результаты проведенного исследования. Приводится анализ данных проспективной и ретроспективной частей исследования и их интерпретация. В частности, для проспективной части приведены характеристики включенных пациентов, результаты дополнительного обследования, подробно описаны пациенты с выявленной ко-инфекцией. Для ретроспективной же части также дана подробная сравнительная характеристика групп исследования, после чего установлены факторы риска развития инфекций кровотока, с помощью которых составлена прогностическая модель, на основании которой разработана номограмма.

В четвертой главе приведено обсуждение полученных результатов с привлечением большого числа отечественных и зарубежных литературных источников. Продемонстрировано соответствие находок автора мировым данным.

Изложение в диссертации структурированное, выводы основаны на фактическом материале и соответствуют поставленным целям и задачам. Практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, хорошо сформулированы и доступно отображают возможности применения полученных данных.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Текст автореферата состоит из 20 страниц. В качестве иллюстраций приведены 5 рисунков и 4 таблицы, которые облегчают восприятие материала. В автореферате изложены основные положения проведенной исследовательской работы, представлены методы и наиболее значимые результаты, что позволяет получить общее представление о проведенной работе.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертация Стрелковой Дарьи Александровны «Ко-инфекции и суперинфекции у госпитализированных пациентов с COVID-19» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по определению распространенности и клинической

значимости респираторных ко-инфекций и нозокомиальных инфекций кровотока у госпитализированных пациентов с COVID-19. Работа соответствует требованиям, 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 22.01.2024 г., протокол № УС-1, а ее автор, Стрелкова Дарья Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология), профессор Колбин Алексей Сергеевич

Подпись доктора медицинских наук профессора Колбина Алексея Сергеевича удостоверяю.



Подпись руки заверяю:
Ведущий документовед
Т.В. Пшеничникова
"17" 06 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Телефон: +7 (812) 338 7895
Адрес электронной почты: info@1spbgmu.ru