

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Зырянова Сергея Кенсариновича на диссертационную работу Карноуха Константина Игоревича на тему «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара», представленную к защите в Диссертационный Совет ДСУ 208.001.20, созданного на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).**

### **Актуальность темы**

Диссертация Карноуха К.И. направлена на решение одной из актуальных проблем современной медицины — контроль уровня антибиотикорезистентности в стационаре. Ведущим фактором, способствующим прогрессированию устойчивости к антибиотикам, согласно научным данным, является нерациональное назначение антибактериальных препаратов.

Для решения этой проблемы предлагается внедрение в работу стационаров так называемых программ управления антибактериальной терапией. Эти программы включают меры по контролю назначения антибиотиков, закрепленные на административном уровне. На текущий момент имеется широкая доказательная база эффективности подобных программ, подтверждающая пользу от их внедрения. В Российской Федерации

в качестве такой программы выступает программа Стратегии контроля антимикробной терапии (СКАТ).

Тем не менее, в России недостаточно исследований, посвященных оценке эффекта от внедрения таких программ, в частности, в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Также отсутствуют исследования рациональности назначения антибиотиков в стационарах, где лечат пациентов с COVID-19.

Поэтому целью работы Карноуха К.И. является изучение антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций, практики назначения антибактериальных препаратов, эффективности внедрения программы управления антибактериальной терапией (программы СКАТ) и целесообразности применения такой программы в стационарах, в том числе, перепрофилированных для лечения пациентов с COVID-19.

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

Теоретическую основу данной диссертации составляют результаты российских и зарубежных исследований, в которых представлен анализ текущего уровня антибиотикорезистентности в стационарах разных стран, особенно в России, его динамики, а также уровень необоснованного назначения антибактериальных препаратов. Кроме того, исследуются современные методы сдерживания антибиотикорезистентности, в частности, влияние внедрения в стационары программ управления антимикробной терапией.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, подтверждаются результатами собственных исследований. Сформулированные автором выводы соответствуют поставленным задачам, которые подтверждаются убедительными фактическими данными и в полной мере раскрывают цель научной работы.

Практические рекомендации четко сформулированы, конкретны, представляют конкретные указания в отношении использования программы СКАТ для повышения рациональности антибактериальной терапии и отражают конкретные направления в отношении оптимизации антибактериальной терапии и относительно микробиологического пейзажа стационара.

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

Тема исследования и поставленные автором цель и задачи соответствуют специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология. Достоверность и объективность полученных результатов работы подтверждаются достаточной мощностью исследования: 593 пациента, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии. Для каждого из данных пациентов был проведен анализ антибиотикотерапии. От пациентов было получено суммарно 1425 штаммов микроорганизмов, для которых была проведена оценка антибиотикорезистентности. Основу для теоретической и методологической базы для проведения исследования составили научные работы ведущих отечественных и зарубежных специалистов в изучаемой области. Дизайн исследования и выбранные клинические, лабораторные и микробиологические методы исследования корректны и соответствуют поставленным цели и задачам.

Автором самостоятельно было проведено ретроспективное исследование, по результатам которого был установлен статистически значимый эффект от внедрения программы СКАТ в работу стационара.

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что в исследовании, проведенном Карноухом К.И. была впервые проанализирована динамика уровня устойчивости различных возбудителей данных инфекций к антибиотикам до и на фоне пандемии COVID-19 в одном и том же стационаре. Также была проведена оценка эффективности программы СКАТ на основе

динамики индекса лекарственной устойчивости. Важным результатом исследования стал первый анализ целесообразности применения антибактериальных препаратов у пациентов с нозокомиальными инфекциями и COVID-19, а также его влияние на выживаемость. Были впервые разработаны рекомендации по оптимизации выбора антибиотиков для лечения инфекций на основе фармакоэпидемиологических и микробиологических исследований в стационаре, переориентированном на борьбу с COVID-19.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационное исследование Карноуха К.И. актуализировало данные по антибиотикорезистентности ключевых возбудителей нозокомиальных инфекций в стационаре г. Москвы (главным образом, в отделениях реанимации и интенсивной терапии), зафиксировав преобладание грамотрицательных микроорганизмов с высоким профилем резистентности. Было установлено, что внедрение программы СКАТ, оцененное в данной работе, оказало положительное воздействие на снижение индекса лекарственной устойчивости и позволило разработать предложения по оптимизации антибактериальной терапии в стационаре, в котором проводилось исследование. При этом подходы к оптимизации могут быть использованы в других стационарах. Исследование показало высокий уровень нерациональной антибактериальной терапии у пациентов с нозокомиальными инфекциями на фоне COVID-19 и статистически значимое влияние рациональной антибактериальной терапии на выживаемость пациентов.

Результаты исследования, полученные в рамках диссертационной работы, имеют большую значимость для здравоохранения, практикующих врачей и представляют собой большой научный интерес.

Результаты, полученные в диссертационной работе, могут быть использованы в научно-исследовательской и клинической практике совместно с общепринятыми подходами к назначению антибиотиков.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационное исследование «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара» соответствует паспорту специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки): п. №18 - «Фармакоэпидемиологические (ретроспективные и проспективные) исследования, включая изучение структуры назначения лекарственных средств при профилактике и лечении различных заболеваний».

### **Публикации**

По результатам диссертационной работы опубликовано 5 работ, в том числе 2 статьи в журналах, включенных в международные базы данных (Scopus), 1 работа в издании, рекомендованном Высшей Аттестационной Комиссией Министерства образования и науки РФ, 1 статья в ином издании и 1 работа, включенная в сборник материалов всероссийской научной конференции.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 44 таблицы и 9 рисунков. Материалы исследования изложены на 146 страницах. Библиографический указатель состоит из 189 источников (155 зарубежных и 34 отечественных).

В разделе «Введение» автором приводится аргументированное обоснование актуальности темы исследования. Четко сформулирована цель исследования. Задачи исследования полностью отражают поставленную цель.

В обзоре литературы подробно описано современное состояние проблемы антибиотикорезистентности, её динамика в течение последних лет. Отдельное внимание уделено проблеме резистентных микроорганизмов,

входящих в группу ESKAPE, в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Приведена детальная характеристика современных подходов к сдерживанию антибиотикорезистентности, а именно использование антимикробных программ управления. Представлен детальный анализ эффект от их внедрения в работу стационаров. Проведен подробный анализ текущего состояния проблемы антибиотикорезистентности в российских стационарах и отечественных подходов, направленных на сдерживание роста антибиотикорезистентности.

В главе «Материалы и методы» графически представлен дизайн исследования, подробно описаны методы исследования, в частности, приведена подробная характеристика микробиологической диагностики и фармакоэпидемиологическая методика оценки потребления антибактериальных препаратов. Представлена подробная характеристика методики оценки индекса лекарственной устойчивости. Использованные методы исследования согласуются с целью и задачами исследования.

Главы, посвященные собственным исследованиям автора, содержат рисунки и таблицы, в которых наглядно отражены ключевые полученные результаты исследования.

Научные положения, результаты, полученные автором, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ и отражает основные полученные результаты и материалы диссертации.

### **Замечания и комментарии по содержанию и оформлению диссертации**

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационного исследования Карноуха Константина Игоревича на тему «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии» нет; в ходе личного общения с диссидентом обсуждены некоторые уточняющие вопросы, на которые были получены исчерпывающие ответы.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Карноуха Константина Игоревича на тему: «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, а именно повышение рациональности антибактериальной терапии, назначаемой в стационаре, за счёт оптимизации антибактериальной терапии согласно принципам СКАТ, имеющей существенное значение для клинической медицины, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Карноух Константин Игоревич заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Отзыв официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Зырянова Сергея Кенсариновича на диссертационную работу Карноуха Константина Игоревича «Фармакоэпидемиологические и микробиологические аспекты оптимизации антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинской наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология в Диссертационный совет 208.001.20 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук по специальности  
3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки),  
Заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии  
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса  
Лумумбы», профессор

С.К. Зырянов

Подпись доктора медицинских наук, профессора Зырянова С.К. заверяю:  
Кандидат фармацевтических наук,  
Ученый секретарь Ученого совета  
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса  
Лумумбы», доцент

Т.В. Максимова

« 03 » 09 2024 года



Адрес организации: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6  
Тел. +7 (499) 936-87-87;  
E-mail: [information@rudn.ru](mailto:information@rudn.ru);  
Официальный сайт: <https://www.rudn.ru>