

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе

д.м.н., профессор



И. Ж. Семинский

Отзыв

ведущей организации на диссертационную работу

Генераловой Любови Викторовны

**на тему: «Модификация подходов к клинико-лабораторному обследованию
пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)»**

представленной на соискание ученой степени кандидата

**медицинских наук по специальностям: 3.1.22 Инфекционные болезни,
1.5.11 Микробиология**

Актуальность темы выполненной работы.

Актуальность диссертационного исследования Генераловой Л.В. обусловлена продолжающейся пандемией новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, который приводит к разнообразным, в том числе системным осложнениям; проблемами диагностики и иммунного ответа.

Возбудитель SARS-CoV-2 является одноцепочечным РНК-содержащим вирусом семейства Coronaviridae линии Beta-CoV В. Контагиозность и вирулентность вируса позволяет отнести его ко II группе патогенности. Из всего вышеизложенного становится очевидно, что COVID-19 является социально-значимым заболеванием, продолжающаяся пандемия которого продолжает наносить вред и мировому здравоохранению, и экономике.

Учитывая, что SARS-CoV-2 является новой инфекционной патологией, интерес представляет полиморфная клиническая картина, ведущие синдромы и симптомы, а также факторы риска развития тяжелого течения заболевания. До конца не установлены закономерности развития гуморального иммунного ответа, его пролонгированный эффект. Вместе с тем, до сих пор в медицинском сообществе установление авидности и аффинности антительного ответа недостаточно широко применяется при диагностике респираторных инфекционных заболеваний, примером которых является COVID-19.

Применение наиболее эффективных методов диагностики на разных этапах развития заболевания позволяет своевременно выявить инфекционный агент и предупредить возможные негативные исходы заболевания, в том числе его распространение среди населения и медицинских специалистов.

Таким образом, все вышеизложенное обуславливает актуальность диссертационного исследования Генераловой Л.В., заключающегося в определении и изучении клинико-лабораторных особенностей пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов.

Характеристика клинико-лабораторных особенностей течения COVID-19, аспектов гуморального ответа при инфицировании SARS-CoV-2 представлена на современном методическом уровне. Полученные результаты расширяют представления о, эффективности диагностических методов на разных этапах заболевания. Представлены новые данные о сопутствующих заболеваниях, являющихся фактором риска тяжелого течения COVID-19. Также выявлено, что возраст старше 60 лет, наличие лимфопении могут являться предикторами тяжести.

Впервые дана оценка эффективности применения некоторых лабораторных методов для диагностики новой коронавирусной инфекции, к ним относятся: иммуноферментный анализ изотипов антител к разным антигенным детерминантам SARS-CoV-2 на разных стадиях заболевания, avidности и нейтрализации IgG к RBD домену S белка, как факторов прогнозирования.

Теоретическая и практическая значимость.

Научно обоснованный и разработанный алгоритм диагностики стационарных пациентов с диагнозом COVID-19, позволяет детектировать данную инфекционную патологию на всех стадиях заболевания.

Полученные диссертантом новые данные об аспектах гуморального иммунного ответа при COVID-19, служат основанием для использования метода ИФА с целью обнаружения не только антител классов M, G для подтверждения этиологии, но и для определения уровня avidности и нейтрализующей способности IgG к RBD с целью решения вопросов о возможной вакцинации/ревакцинации. Такой параметр, как avidность IgG к RBD может являться факторов прогнозирования тяжелого течения при повторном заражении.

Внедрение в практику разработанного алгоритма диагностики стационарных пациентов улучшит качество оказания медицинской помощи при новой коронавирусной инфекции.

Положения, разработанные автором, современны, значимы и представляют большой интерес для медицинского сообщества. Полученные результаты исследования создают основу для оптимизации подходов к диагностике стационарных пациентов с COVID-19 на разных этапах заболевания. Результаты могут быть рекомендованы к внедрению в практику врачей инфекционных отделений. Оценка значения результатов данной диссертационной работы позволяет сделать вывод о несомненной важности исследования для науки.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом.

Диссертация написана в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления», построена по клиническому типу. Работа содержит введение, обзор литературы, материалы и методы, главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. В список литературы входит 165 источников литературы, из которых 26 отечественных и 139 зарубежных. Диссертационное исследование изложено на 187 страницах машинописного текста, включает 34 таблицы, 31 рисунок и 3 клинических примера.

В обзоре литературы представлены обобщающие данные современных отечественных и зарубежных исследований по представленной проблематике: особенностях развития и течения SARS-CoV-2, формировании гуморального иммунного ответа, диагностике заболевания COVID-19.

Поставленные цель и задачи достигнуты. Использованные методы исследования адекватны поставленным задачам. Объем исследований достаточен. Обследование пациентов включало в себя: общий анализ крови, коагулограмму, биохимический анализ крови, ОТ-ПЦР, компьютерную томографию органов грудной клетки, ИФА. Была проанализирована эффективность применений метода ИФА применительно к диагностике динамики заболевания, уровню, авидности и нейтрализующей способности антител классов M+A к S белку, класса G к Nc белку и RBD домену SARS-CoV-2.

Во второй главе автор подробно описывает примененные методы исследования и статистической обработки. Дизайн исследования обоснован и подробно описан в диссертационном исследовании. Основная группа состояла из пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 методом ОТ-ПЦР, соответствующих критериям включения и исключения.

В третьей главе соискатель приводит данные собственных исследований, характеристику клинической картины ретроспективной и основной группы исследования. Установлено, что у пациентов с диспепсическими явлениями в клинической картине, заболевание COVID-19 чаще протекает в легкой форме. Так же показано, что при наличии ГБ, ССЗ, СД 2 типа повышается риск тяжелого течения новой коронавирусной инфекции.

В четвертой главе проведена оценка диагностической эффективности применения метода ИФА для определения уровня антител класса М к S-белку SARS-CoV-2, класса G к Nc и RBD домену вируса. Представлена динамика изменения уровня авидности и нейтрализации антител класса G к RBD домену в разных сроки заболевания, а также обоснована практическая значимость данных показателей гуморального ответа.

В пятой главе соискатель приводит разработанный алгоритм диагностики COVID-19 для стационарных пациентов на разных сроках заболевания, куда включена оценка клинических, эпидемиологических, лабораторных данных. Определение различных классов иммуноглобулинов, в зависимости от сроков заболевания.

На основании проведенных исследований были сформулированы практически рекомендации и предложен алгоритм диагностики стационарных пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

В заключении автор приводит анализ и обсуждение полученных данных и результатов. Выводы, полученные по итогам диссертационной работы, соответствуют основным положениям и отвечают поставленным задачам.

Обоснованность и достоверность полученных данных.

В диссертационном исследовании Генераловой Л.В. были использованы данные статистически значимого объема выборок. Общее количество

стационарных пациентов с COVID-19 составляло 396 человек, включающих ретроспективную группу (190 человек) и основную группу (206 человек). Достоверность результатов подтверждается современными статистическими методами. Дизайн исследования соответствует целям и задачам.

Результаты исследования и практическая значимость выводов не вызывают сомнений, соответствуют требованиям, цели и поставленным задачам.

Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию нет.

Работа отличается целостностью, завершенностью, соответствием содержания диссертации автореферату, опубликованным научным работам, а также паспорту научных специальностей 3.1.22 Инфекционные болезни, 1.5.11 Микробиология.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций.

Результаты исследования могут быть внедрены в практику в виде комплексного диагностического алгоритма у стационарных пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Материалы исследования могут быть использованы в образовательной деятельности по программам ординатуры, аспирантуры по специальности «Инфекционные болезни», для профессиональной образовательной подготовки врачей-инфекционистов, а также для повышения квалификации врачей общей практики.

Личное участие автора в получении результатов.

Участие автора отмечено на всех этапах диссертационного исследования. Разработка дизайна исследований, критериев включения и исключения, отбор пациентов, забор биоматериала с последующей транспортировкой, участие в

лабораторных этапах, наблюдение за группой реконвалесцентов. Автором были проведены: анализ литературных данных, в том числе и зарубежных источников, статистическая обработка полученных результатов с последующим формулированием выводов и практических рекомендаций. Разработан и научно обоснован алгоритм диагностики стационарных пациентов с COVID-19 в динамике.

Подготовлен материал для публикаций. Результаты работы опубликованы в 4 печатных научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Также 3 печатные работы индексируются в базе данных SCOPUS.

Оценивая работу Генераловой Л.В. в целом положительно, хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы:

- Как показано в диссертации исследование avidности антител к RBD у больных COVID-19 имеет большое значение в прогнозировании тяжелого течения заболевания при повторном заражении. По Вашим сведениям, при каких других респираторных инфекциях изучалась avidность в плане устойчивости к инфекции и насколько исследования в этом направлении перспективны для современного представления роли адаптивного иммунитета при вирусных инфекциях?

Таким образом, диссертация Генераловой Л.В. представляет собой законченное исследование, имеющее теоретическое и прикладное значение. Работа выполнена на современном методологическом уровне.

Заключение.

Диссертация Генераловой Любови Викторовны «Модификация подходов к клинико-лабораторному обследованию пациентов с новой коронавирусной

инфекцией (COVID-19)» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.22 Инфекционные болезни, 1.5.11 Микробиология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи по тактике обследования стационарных пациентов с COVID-19. Разработан и предложен алгоритм диагностики стационарных пациентов с новой коронавирусной инфекцией в динамике.

1. Актуальность, уровень выполненного диссертационного исследования и научно-практическая ценность полученных результатов позволяют сделать вывод, что диссертация Генераловой Л.В. полностью соответствует критериям раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН 23.09.2019 г., протокол № 12, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 Инфекционные болезни, 1.5.11 Микробиология.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой инфекционных болезней д.м.н., профессором Маловым Игорем Владимировичем и заведующей кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии д.б.н., профессором Симоновой Еленой Васильевной, обсужден и утвержден на межкафедральном заседании кафедры инфекционных болезней и кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, протокол кафедры инфекционных болезней № 10 от 03.05.2023 года.

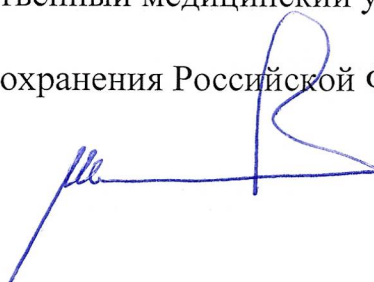
Согласны на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 1 июля 2015 года), необходимых для работы диссертационного совета ПДС 0300.010.

Заведующий кафедрой инфекционных болезней

Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

д.м.н., профессор



Малов И.В.

Подпись <i>Малов И.В.</i>	Удостоверяю
Специалист по кадровой работе	<i>[Signature]</i>
<i>Волжарева ИЛ</i>	
« 03 » 05	2023 г.



Заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии

Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

д.б.н., профессор



Симонова Е.В.

Подпись <i>Симонова Е.В.</i>	Удостоверяю
Специалист по кадровой работе	<i>[Signature]</i>
<i>Волжарева ИЛ</i>	
« 03 » 05	2023 г.



ФГБОУ ВО «Иркутский государственный

медицинский университет»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Адрес: 664003, Россия, Иркутская область,

г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1.

Телефон: 8 (3952) 243825

e-mail: rektorat@irkgmu.ru