

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Пшеничной Натальи Юрьевны на диссертационную работу Самкова Алексея Александровича на тему «Оптимизация подходов к ведению пациентов с COVID-19», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Актуальность темы диссертационной работы

С момента первого случая тяжелого острого респираторного заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2 до развития пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), человечество стало свидетелем нескольких ее волн. В настоящее время медицинское сообщество продолжает анализировать уроки пандемии и накапливать знания о биологических свойствах вируса SARS-CoV-2 в организме человека, иммунопатогенезе, клинике, осложнениях COVID-19.

Ценность и актуальность проведенного автором Самкова А.А. исследования заключается в том, что в выполненной работе была проведено изучение клинико-лабораторных особенностей течения COVID-19 у стационарных пациентов, выполнена оценка биологических характеристик SARS-CoV-2 в динамике заболевания, дана оценка этим параметрам, как с клинической, так и с эпидемиологической точки зрения. Работ, которые бы обосновывали оптимизацию тактики ведения стационарных пациентов с COVID-19 с учетом таких характеристик в настоящее время недостаточно, что обосновывает актуальность работы. Изучение в рамках диссертационной работы клинических особенностей течения коронавирусной инфекции в зависимости от ряда биологических характеристик, включая уровень вирусной нагрузки SARS-CoV-2, комплексная оценка результатов современных методов исследования позволила разработать практические

рекомендации, внедрить новые алгоритмы тактики ведения пациентов на стационарном звене.

Научная новизна результатов диссертации

Диссертационная работа выполнена с высокой долей научной новизны, которая представлена сравнительным анализом клинических, лабораторных, характеристик COVID-19 и биологических характеристик вируса SARS-CoV-2 и их влияния на течение коронавирусной инфекции у стационарных пациентов. Проведенный углубленный анализ коморбидного статуса пациентов с количественной и качественной оценкой нозологий позволил установить факторы риска тяжелого течения заболевания, имеющие прогностическое значение.

Автором установлена вариабельность значений вирусной нагрузки SARS-CoV-2 в различных биологических субстратах в динамике заболевания и выявлен высокий уровень данного показателя у пациентов с тяжелым течением заболевания.

Впервые установлены сроки жизнеспособности вируса SARS-CoV-2 *in vitro* как у амбулаторной, так и у стационарной групп пациентов, имеющих ПЦР-положительный тест. Медиана срока сохранения жизнеспособного вируса в респираторных мазках составила в среднем 8 дней, что легло в основу обоснования сроков изоляции пациентов.

Впервые в РФ на раннем этапе развития пандемии проведены исследования копрофильтрата у пациентов госпитализированных в стационар, определены сроки индикации РНК SARS-CoV-2 в сравнительном аспекте с другими биологическими субстратами, показана возможность применения данного метода в этиологической диагностике COVID-19.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций соответствуют требованиям, предъявляемым ВАК РФ. Научные положения диссертации, выдвинутые в результате проведенных исследований, а также собственных наблюдений обоснованы и логичны. Диссертационная работа Самкова А.А. базируется на материале, выполненном с использованием системного подхода, в соответствии с основными положениями доказательной медицины. В работе были использованы современные клиничко-лабораторные, молекулярно-генетические, визуализационные и статистические методы исследования.

На защиту вынесено 3 положения, которые обоснованы результатами проведенной работы и логично вытекают из цели и задач исследования. Сформулированные автором выводы и практические рекомендации отражают суть научной работы. Материал изложен четко и грамотно.

Значимость для науки и практики результатов исследования

Работа Самкова А.А. ориентирована преимущественно на врачей терапевтов, инфекционистов, оказывающих стационарную медицинскую помощь. В своей работе Самков А.А. впервые дал комплексную оценку клинических и лабораторных данных, включая острофазовые показатели воспаления в ассоциации с уровнем вирусной нагрузки в динамике заболевания. Полученные автором данные обосновывают персонализированный подход к тактике ведения и диспансерного наблюдения пациентов с COVID-19.

Достоинством настоящей диссертационной работы является владение диссертантом анализом полученных данных, применения современных методов статистического анализа для обработки результатов исследования, предложенные подходы к диагностике и ведению пациентов с COVID-19.

Обоснованы и предложены критерии лабораторного скрининга пациентов с COVID-19 в условиях стационара при обосновании тяжести

течения болезни, основанные на мониторинге уровня ферритина и других острофазовых показателей воспаления в сыворотки крови в динамике заболевания.

Полученные данные исследования позволили предложить клинико-лабораторный алгоритм, основанный на мониторинге вирусной нагрузки, оценки жизнеспособности вируса и учета острофазовых показателей для коррекции ведения, выписки и диспансерного наблюдения пациентов с COVID-19.

Дополнительным молекулярно-генетическими подходом к этиологической диагностики COVID-19 может служить определение SARSCoV-2 в копрофильtrate в динамике болезни. Детекция РНК вируса в копрофильtrate подтверждает вероятность инфицирования окружающих при помощи фекально-орального механизма.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы врачей-инфекционистов амбулаторного звена ГБУЗ ИКБ №1 ДЗМ (справка о внедрении от 11.12.2023 г.). Использование результатов исследовательской работы в лекционных и методических материалах позволит повысить эффективность работы врачей-инфекционистов, эпидемиологов, клинических ординаторов и аспирантов (акт о внедрении результатов в практику учебной и научной работы ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ от 04.12.2023 г.).

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Самкова А. А., выполненная по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, соответствует паспорту данной специальности. Диссертация оформлена в соответствии со стандартами ГОСТ, написана хорошим литературным языком.

Состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», 5 глав собственных исследований, заключения, выводов,

практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка литературы.

Введение раскрывает значимость коронавирусной инфекции, как одной из самых актуальных проблем респираторной инфекционной патологии, дана оценка влиянию ряда биологических характеристик SARS-CoV-2, включая жизнеспособность вируса и вирусную нагрузку. Показано, что анализ указанных биологических параметров необходим для разработки тактики ведения пациентов с COVID-19 в разные периоды болезни.

В обзоре литературы (Глава 1) дана характеристика начального периода развития пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 в мире и на территории РФ с анализом волн пандемии на территории России. Рассмотрены клинико-патогенетические аспекты COVID-19 и вопросы организации медицинской помощи. Дана оценка биологическим параметрам SARS-CoV-2.

Глава 2 «Материалы и методы исследования» представлен детальный дизайн исследования. Работа выполнена на базе ИКБ №1 ДЗМ с 2020 по 2021 год, лабораторная часть исследования выполнена в лаборатории механизмов популяционной изменчивости патогенных микроорганизмов ФГБУ НИЦЭиМ им. Н.Ф. Гамалеи. Было обследовано 583 стационарных пациентов с COVID-19. Всем пациентам были проведены исследования мазков из носоглотки, ротоглотки на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР. Диагноз подтвержден этиологически в 100%. В работе были применены современные молекулярно-генетические методы исследования (n=1929), включая определение уровня вирусной нагрузки в динамике заболевания, определения жизнеспособности вируса в динамике заболевания по ЦПЭ *in vitro*. Рутинные лабораторные тесты были определены основные гематологические и биохимические показатели (n=13409).

В 3-й главе, посвященной клинико-лабораторной характеристике групп наблюдения, представлены особенности клинических и лабораторных

данных у пациентов с COVID-19, представленных в ассоциации с коморбидным статусом, а также с результатами визуализационных параметров и биологических характеристик SARS-CoV2. Комплексная оценка клинического статуса пациентов, результатов гематологических исследований позволили определить группы риска. Косвенным подтверждением виремии и активности инфекционного процесса является ряд острофазовых показателей воспаления.

В главе 4 представлен детальный анализ уровня вирусной нагрузки у стационарных пациентов с различной степенью тяжести в динамике болезни. Показана вариабельность уровней вирусной нагрузки у стационарных пациентов. Высокий уровень вирусной нагрузки выявлен у пациентов с тяжелым течением. Впервые автором проведено исследование копрофильтрата на предмет детекции РНК SARS-CoV-2.

В главе 5 автор приводит результаты исследования жизнеспособности вируса у стационарных пациентов. Показано, что 97% образцов мазка из носоглотки, ротоглотки не содержат жизнеспособного вируса даже при положительных результатах ПЦР на 8 день болезни. Результаты, полученные автором, обосновывают сроки эпидемиологической опасности пациента, как источника инфекции вне зависимости от тяжести течения заболевания.

В главе 6 проведен анализ вирусной нагрузки и жизнеспособности SARS-CoV-2 в группе амбулаторных пациентов. Определено, что пик вирусной нагрузки в верхних дыхательных путях на 8 день, а доля выявления жизнеспособного вируса в группе амбулаторных пациентов к 17 дню практически не определялась.

В главе 7 автором обоснованы критерии выписки и диспансерного наблюдения пациентов с COVID-19 в рамках персонализированного подхода. На основании полученных результатов исследования автором предложен усовершенствованный алгоритм пациентов.

В заключении работы приведены обобщенные результаты исследования и выводы, полностью отражающие суть работы, поставленные задачи и цель.

Проведенный анализ вирусной нагрузки и оценка жизнеспособности вируса в динамике заболевания позволят внедрить в практику персонифицированный лечебно-диагностический алгоритм и оптимизировать подходы к ведению пациентов с заболеванием COVID-19.

Содержание автореферата.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, освещает методы исследования проведенной работы, основное содержание диссертации, автор представляет научное обоснование положений, выносимых на защиту.

Принципиальных замечаний по выполненной Самковым А.А. работе не имею. В ходе анализа и оценки диссертационной работой возникли следующие вопросы:

1. Наблюдали ли Вы взаимосвязь между тяжестью COVID-19 и длительностью детекции SARS-CoV-2 и его жизнеспособностью в кале?
2. Была ли связь клинических проявлений COVID-19 в виде диарейного синдрома и выделением вируса SARS-CoV2 из кала?

Заключение. Диссертационное исследование Самкова Алексея Александровича «Оптимизация подходов к ведению пациентов с COVID-19», представленное к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по совершенствованию подходов к ведению стационарных пациентов с COVID-19 на разных этапах болезни, имеющей важное значение в области инфекционных болезней.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации 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, Самков Алексей Александрович, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.114.01.

Официальный оппонент:

Заместитель директора по клинико-аналитической работе
ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

д.м.н., профессор

Наталья Юрьевна Пшеничная

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Пшеничной Натальи Юрьевны заверяю,

Ученый секретарь
ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии
Роспотребнадзора

к.м.н.

24.04.2024



Т.С. Никитина

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а.

Тел.8(495)974-96-46

e-mail: pshenichnaya@cmd.su