

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Авдеевой Марины Геннадьевны на диссертацию Самкова Алексея Александровича «Оптимизация подходов к ведению пациентов с COVID-19», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы исследования

В конце 2019 г. мировое здравоохранение столкнулось с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, возбудитель которой SARS-CoV-2 обладал высокой степенью вирулентности и стремительно распространялся по всему миру в связи с отсутствием сформированного популяционного иммунитета, что привело к пандемии. Внимание ученых всего мира было приковано ко множеству аспектов иммунопатогенеза COVID-19. Появилась необходимость изучить ряд биологических характеристик SARS-CoV-2, сроки жизнеспособности, дать оценку вирусной нагрузки на течение новой коронавирусной инфекции. В настоящее время нет однозначного мнения о значении вирусной нагрузки в качестве клинического и эпидемиологического маркера, не дана оценка жизнеспособности в комплексном исследовании стационарных пациентов. Анализ указанных биологических параметров необходим для разработки клинико-лабораторного диагностического алгоритма, научно обоснования сроков противоэпидемических мероприятий, выработке тактики диспансерного наблюдения реконвалесцентов.

Работа, представленная автором, выполнена на актуальную тему. Полученные результаты расширяют знания о клинико-патогенетической картине заболевания, вызванного SARS-CoV-2. Поставленные задачи в полной мере соответствуют цели диссертационной работы. Результаты исследования, полученные автором, послужили основанием для оптимизации диагностического алгоритма, правильной оценки клинической картины с выделением основных синдромов и алгоритма лечения с целью

профилактики осложнений. В связи с вышеизложенным, актуальность диссертационной работы Самкова А.А. не вызывает сомнений.

Научная новизна результатов диссертации

Проведенный углубленный анализ коморбидного статуса пациентов с количественной и качественной оценкой нозологий позволил установить факторы риска тяжелого течения заболевания, имеющие прогностическое значение.

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.

Впервые установлены сроки жизнеспособности вируса SARS-CoV-2 *in vitro* как у амбулаторной, так и у стационарной групп у пациентов, имеющих ПЦР-положительный тест. Медиана срока сохранения жизнеспособного вируса в респираторных мазках составила в среднем 8 [7,8-8,2, ДИ 95%] дней, что легло в основу обоснования сроков изоляции пациентов.

Впервые в России проведены исследования копрофильтрата у пациентов госпитализированных в стационар в начальный период развития пандемии, 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 рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность полученных автором результатов определяется достаточным объемом материала - работа выполнена в рамках в рамках Государственного задания ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России: «Определение динамики изменения жизнеспособности вируса SARS-

CoV-2 у пациентов с различным течением COVID-19, а также в экспериментальных условиях при контакте с модельными материалами» № 15н от 21.03.2019. Научные положения и выводы обоснованы репрезентативной выборкой, применением современных технологий клинико-лабораторной диагностики новой коронавирусной инфекции, использованием современных методов статистической обработки данных, которые раскрывают цель и решают поставленные задачи. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций соответствуют ВАК РФ. На защиту вынесено 3 положения, которые обоснованы результатами проведенной научной работы и логично вытекают из цели и задач исследования. Сформулированные автором выводы и практические рекомендации отражают суть научной работы. Материал изложен четко и грамотно.

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 клинико-лабораторные, молекулярно-генетические, визуализационные и статистические методы исследования.

Ценность для науки и практики результатов работы

Полученные автором результаты проведенного исследования дополняют знания о иммунопатогенетических механизмах COVID-19 и обосновывают персонализированный подход к тактике ведения и диспансерного наблюдения 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 SARS-CoV-2 в копрофильtrate в динамике болезни. Обнаружение РНК вируса в копрофильtrate позволяет детектировать угрозу инфицирования окружающих посредством фекально-орального механизма передачи.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы врачей-инфекционистов амбулаторного звена, инфекционных отделений 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.).

Подтверждение опубликования основных результатов диссертационной работы

Основные результаты диссертационной работы, полученные автором отражены в научных публикациях. По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах из перечня международной базы цитирования (Scopus-Q4), 2 статьи в журналах, рекомендованном ВАК Российской Федерации и РУДН.

Структура и содержание работы

Диссертация изложена на 157 страниц машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и перспектив научных

исследований, списка использованной литературы, включающего 165 источников (44 отечественных и 151 зарубежных). Работа иллюстрирована 31 таблицами, 23 рисунками, 2 клиническими примерами.

Автором подробно описаны основные разделы введения: актуальность исследования, степень разработанности темы, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту и данные об апробации работы.

Обзор литературы: дана характеристика начального периода развития пандемии COVID-19 в мире и РФ; автором отмечены важные клинко-патогенетические аспекты болезни, охарактеризованы биологические параметры SARS-CoV-2, включая вирусную нагрузку и жизнеспособность вируса, описаны подходы к организации медицинской помощи в период пандемии.

Вторая глава классически посвящена описанию материалов и методов исследования. Представлен дизайн исследования. Объем исследований достаточный. Обследование пациентов включало клинический осмотр и наблюдение в динамике заболевания, оценку стандартных методов лабораторных показателей, визуализационные, молекулярно-генетические и вирусологические исследования.

Третья глава дает четкую характеристику собственным данным и клиническим наблюдениям. Определен ряд клинических и лабораторных маркеров факторов, влияющих на неблагоприятное течение COVID-19 у пациентов с коморбидным фоном. Показано, что повышение острофазовых маркеров — СРБ и ферритина коррелировалось с сохраняющейся вирусемией SARS-CoV-2 и пиком активности инфекционного процесса.

Четвертая глава: автор дает подробное описание и анализ уровня вирусной нагрузки у стационарных пациентов с различной степенью тяжести COVID-19. Отмечены более высокие показатели вирусной нагрузки в группе пациентов с тяжелым течением болезни и отсутствие тенденции к

уменьшению уровня вирусной нагрузки к медиане 14 дня болезни по сравнению со среднетяжелым течением.

Пятая глава: автор приводит данные по оценке жизнеспособности вируса у стационарных пациентов в динамике заболевания. Выявлено, что 97,3 % образцов не содержат жизнеспособный вирус даже при наличии положительного результата ПЦР, определена медиана (8 дней) срока жизнеспособности вируса, что позволило автору обосновать срок эпидемиологической опасности пациента.

Шестая глава: приводятся данные наблюдения пациентов амбулаторной группы с оценкой вирусной нагрузки в динамике болезни.

Седьмая глава: на основании проведенных исследований были сформулированы практические рекомендации и предложены критерии лабораторного скрининга пациентов с COVID-19 в условиях стационара при обосновании выписки и диспансерного наблюдения, основанные на мониторинге вирусной нагрузки, жизнеспособности SARS-CoV-2 и уровня ферритина и других острофазовых показателей воспаления в динамике заболевания.

Заключение написано классически, автор приводит анализ и обсуждение полученных данных и результатов. Выводы, представленные по итогам диссертационного исследования, соответствуют основным положениям и полностью отвечают поставленным задачам.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Вопросы к соискателю.

1. По вашим данным: «Не выявлено статистически достоверных характеристик в уровне вирусной нагрузки у пациентов с летальным исходом при COVID-19». Наблюдались ли различия в уровне вирусной

- нагрузки в зависимости от осложнений, послуживших причиной летального исхода?
2. В случаях повторного повышения уровня вирусной нагрузки, какие клинические проявления регистрировались у пациентов? Проводилось ли генотипирование возбудителя? Какие данные кроме результатов ПЦР исследования позволили вам предполагать реинфицирование?
 3. Можно ли рассматривать уровень вирусной нагрузки в носоглоточной слизи в качестве прогностического признака неблагоприятного исхода COVID-19?

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 научной задачи обоснование новых подходов к тактике ведения и диспансерного наблюдения пациентов с COVID-19, дополняя данные об иммунопатогенезе, имеющее важное значение в области инфекционных болезней.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 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 её автор Самков Алексей Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа

Минобрнауки России № 622 от 1 июля 2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета ПДС 0300.010

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой инфекционных болезней
и фтизиопульмонологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кубанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

доктор медицинских наук (14.01.09)

профессор

Марина Геннадьевна Авдеева

24.04.2024

Подпись доктора медицинских наук профессора М.Г. Авдеевой заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО КубГМУ

Минздрава России

доктор философских наук

профессор

Татьяна Афанасьевна Ковелина

Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д.4

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Кубанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)

Телефон: 8 (861) 268-36-84; сайт <http://www.ksma.ru>; mailcorpus@ksma.ru

Отзыв официального оппонента Авдеевой М.Г. дан на диссертацию Самкова Алексея Александровича по теме «Оптимизация подходов к ведению пациентов с COVID-19»