

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника академии
по научной работе

доктор медицинских наук, профессор

Е.В. Ивченко

2024 г.

Рег. №4/16/ 662



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научной и практической значимости диссертации Самитовой Эльмиры Растямовны на тему: «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей: эпидемиологические, клинико-патогенетические особенности, тактика диагностики и лечения» представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки).

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Пандемия новой коронавирусной инфекция (COVID-19) была объявлена ВОЗ 11 марта 2020 года и явилась глобальным вызовом системе здравоохранения всех стран мира. Эпидемический процесс COVID-19 в Российской Федерации, как и во всем мире, имел волнообразный характер, обусловленных разными циркулирующими геновариантами SARS-CoV-2, характеризующимися особенностями клинических проявлений COVID-19, продолжительности и вовлеченности в эпидемический процесс различных возрастных групп населения. Пандемия COVID-19 предопределила актуальность анализа эпидемиологических и клинико-патогенетических особенностей в различные периоды подъема заболеваемости среди детского населения для оптимизации диагностики, тактики терапии, профилактически

и совершенствования противоэпидемических мероприятий новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей. Однако, до настоящего времени работ, посвященной этой проблеме у детей не проводилось.

С учетом выше изложенного, можно заключить, что диссертационное исследование Самитовой Э.Р., направленное на оптимизацию тактики диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на основании изучения эпидемиологических и клинико-патогенетических особенностей COVID-19 у детей является актуальным, представляет значимый теоретический и практический интерес.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация Самитовой Эльмиры Растямовны оформлена в соответствии с рекомендациями ГОСТ 7.0.11-2011. Работа изложена на 336 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием используемых материалов и методов исследования, 7 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы. Диссертация иллюстрирована 61 рисунком, 35 таблицами, документирована 4 клиническими примерами. Библиографический указатель цитируемой литературы содержит 321 источник, в том числе 87 отечественных и 234 – зарубежных.

Во введении обосновывается актуальность темы исследования, раскрыта степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования. Представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту. Обзор литературы дает вводную информацию о состоянии проблемы области разрабатываемой темы. Результаты получены на достаточном материале и обработаны современными статистическими методами.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые выявлены эпидемиологические и клинко-патогенетические особенности новой коронавирусной инфекция (COVID-19) у детей в различные периоды подъема заболеваемости в РФ и г. Москве, обусловленные циркулирующими геновариантами SARS-CoV-2, которые определяли тяжесть и течение заболевания COVID-19 в детской популяции и особенность осуществления профилактических и противоэпидемических мероприятий, а также тактику диагностики и лечения детей.

Впервые показано, что вирусная нагрузка SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках у детей не коррелировала с тяжестью заболевания COVID-19 и длительностью вирусовыделения в острый период заболевания. Длительность вирусовыделения РНК SARS-CoV-2 в назофарингеальном мазке не имеет зависимости от количества копий вируса.

Доказано, что обнаружение РНК SARS-CoV-2 в фекалиях у детей с респираторными формами COVID-19 не влияет на клиническую форму COVID-19 и не всегда сопровождается гастроинтестинальными нарушениями.

Автором научно обоснованы направления совершенствования системы профилактических и противоэпидемических мероприятий при COVID-19 в детском многопрофильном стационаре с учетом эпидемиологического анамнеза, анкетирования, экспресс-тестирования, ранней симптоматической диагностики и маршрутизации детей и лиц по уходу, что способствует предотвращению заноса и распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) внутри стационара.

Теоретическая и практическая значимость работы

Научно-практическая значимость работы заключается в том, что автором обоснована необходимость получения актуальных научных данных об уровне и структуре заболеваемости COVID-19 у детей для определения роли и влияния циркулирующих геновариантов SARS-CoV-2 на

эпидемические подъёмы заболеваемости в детской популяции, обуславливающих динамику заболеваемости и тяжесть клинического течения инфекции.

Разработаны и установлены дифференциально-диагностические критерии и лабораторные маркеры педиатрического мультисистемного воспалительного синдрома, связанного с COVID-19, и обоснована тактика терапии детей.

Усовершенствована и впервые внедрена в практическую деятельность врачей педиатров и инфекционистов клиническая классификация новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей на основании полиморфизма клинических вариантов течения.

Разработаны эффективные методы инновационной терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей групп риска тяжелого течения (вируснейтрализующие моноклональные антитела к SARS-CoV-2, иммуноглобулин человека против COVID-19, рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6 (тоцилизумаб)), что позволило оптимизировать лечение инфекции в детском возрасте.

Разработаны современные методы эффективного и безопасного применения высоких доз рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами (суппозитории ректальные в сочетании с гелем для наружного и местного применения) в терапии легкой и среднетяжелой форм новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей.

Разработаны и внедрены алгоритмы диагностики и лечения пациентов с COVID-19 в условиях детского многопрофильного стационара в зависимости от полиморфизма клинических проявлений, тяжести течения заболевания, наличия коморбидной патологии и возраста ребенка.

Разработаны современные эпидемиологически безопасные схемы маршрутизации детей с подтвержденным или подозрительным диагнозом COVID-19 в условиях детского многопрофильного стационара.

Достоверность полученных соискателем результатов и обоснованность научных положений. Выводов и рекомендаций

Достоверность полученных в ходе работы данных определяется достаточным числом исследований, длительным сроком наблюдений, комплексным подходом к проведению адекватных современных методов исследований и статистической обработкой полученных результатов. Все выводы и практические рекомендации диссертации логично вытекают из полученных результатов и соответствуют целям и задачам работы.

Достоверность полученных соискателем результатов и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений. Работа отличается завершенностью в целом, соответствием содержания диссертации автореферату и опубликованным работам и научным специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки) и 3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки).

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор принимала непосредственное участие на всех этапах работы, от формулировки цели, постановки задач исследования до написания и оформления диссертации, подготовки научных докладов и публикаций по результатам исследования в тематических научных изданиях. Автору принадлежит идея диссертационной работы, научное обоснование и разработка дизайна исследования, формирование цели и задач исследования, анализ научных публикаций, сбор биологического материала, планирование и проведение исследований. Автором лично проведен анализ всех историй болезни детей, госпитализированных с диагнозом COVID-19, лично осуществлено внесение данных в электронный формат, построение сводных таблиц, анализ полученных результатов и статистическую обработку полученных данных

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Диссертация Самитовой Э.Р. на тему «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей: эпидемиологические, клиничко-патогенетические особенности, тактика диагностики и лечения» полностью соответствует паспорту специальности 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки) как области клинической медицины, изучающей этиологию, особенности клинических проявлений, подходы к диагностике и лечению, прогнозированию исходов инфекционных болезней человека.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации автором опубликовано 37 печатных работах, 20 из них – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации.

По материалам диссертации оформлен и получен патент ФГБУ «Федеральная служба по интеллектуальной собственности» № 2815303 от 25.12.2023 г. «Способ лечения COVID-19 у детей из групп риска тяжелого течения заболевания».

Получены свидетельство № 2023686178 от 13.11.2023 г. о государственной регистрации программы для ЭВМ «Расчет клиничко-эпидемиологической характеристики ребенка с COVID-19» и свидетельство №2023624395 от 13.11.2023 г. о государственной регистрации базы данных «Электронная база данных для оценки течения COVID-19 у детей в разные периоды подъёма заболеваемости в зависимости от циркулирующих геновариантов SARS-CoV-2».

Результаты исследования внедрены в практическую работу ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения Москвы», Российской детской клинической больницы – филиала Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный

исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения Москвы», ГБУЗ «Детская инфекционная клиническая больница №6 Департамента здравоохранения Москвы».

Полученные в ходе диссертационного исследования научные данные вошли в руководство для врачей «Новая коронавирусная инфекция у детей» под ред. И.М. Османова, Л.Н. Мазанковой, И.Н. Захаровой (Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 344 с.).

Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, в деятельность клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора и используются в учебном процессе образовательного центра ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора для обучения врачей, клинических ординаторов и аспирантов.

Основные положения диссертационного исследования полностью отражены в опубликованных работах. Автореферат оформлен согласно существующим требованиям, его содержание соответствует основным положениям работы.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы

Результаты диссертации Самитовой Э.Р. рекомендуются использовать в работе лечебных учреждений, осуществляющим медицинскую помощь детям с инфекционными заболеваниями, что поможет оптимизировать диагностические и лечебные мероприятия детям с COVID-19 в условиях детского стационара.

Внедрение полногеномного секвенирования для расследования вспышек, установления взаимосвязей с мировыми штаммами, поиска новых клонов при изучении особенностей клинических форм COVID-19 у детей в разные периоды подъёма заболеваемости.

Усовершенствованная классификация новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей, основанная на данных о полиморфизме клинических форм, предотвратит постановку ошибочных диагнозов.

Внедрение лабораторной диагностики РНК SARS-CoV-2 в фекалиях методом ПЦР в период пандемии при наличии желудочно-кишечных симптомов у детей с целью дифференциальной диагностики ОКИ разной этиологии.

Разработаны критерии дифференциального диагноза у детей между болезнью Кавасаки и мультисистемным воспалительным синдромом, связанного с COVID-19, со сходной клинической картиной с наличием лихорадки, экзантемы, склерита, поражения слизистых, сердца, лимфаденопатии с учетом разнонаправленных показателей маркеров системного воспаления.

Внедрение инновационной терапии детям из групп риска тяжелого течения COVID-19 с применением вируснейтрализующих моноклональных антител к SARS-CoV-2 (ВНА), что позволит предупредить прогрессирование COVID-19 с учетом чувствительности циркулирующих геновариантов SARS-CoV-2. Рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6 (тоцилизумаб) эффективно и безопасно для детей из групп риска тяжелого течения COVID-19 при развитии «цитокинового шока» в любом возрасте. Иммуноглобулин человека против COVID-19 внедрен детям из групп риска тяжелого течения при вирусовыделении SARS-CoV-2 ≥ 10 –14 дней независимо от возраста больного для профилактики прогрессирования заболевания и элиминации вируса.

При установлении диагноза COVID-19 у детей при легких и среднетяжелых формах показана стартовая терапия с применением высоких доз рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами.

Внедрение результатов необходимо для разработки алгоритмов диагностики и лечения COVID-19 в условиях детского инфекционного стационара в зависимости от полиморфизма клинических проявлений,

тяжести течения заболевания, наличия коморбидной патологии и возраста ребенка.

Внедрение системы профилактических и противоэпидемических мероприятий при COVID-19 в детском многопрофильном стационаре с учетом оказания медицинской помощи детям с родителями по уходу.

Заключение

Диссертация Самитовой Э.Р. на тему «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей: эпидемиологические, клиничко-патогенетические особенности, тактика диагностики и лечения», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.2.2. Эпидемиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена проблема по оптимизации тактики диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на основании изучения эпидемиологических и клиничко-патогенетических особенностей COVID-19 у детей, что имеет социально-экономическое и хозяйственное значение.

По своей актуальности, научной новине, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года №842 (в действующей редакции), предъявленным к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор, Самитова Эльмира Растямовна, достойна присуждения искомой степени по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки).

Диссертация, автореферат, настоящий отзыв ведущей организации на диссертацию обсужден и одобрен на совместном заседании кафедр инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний), общей и военной эпидемиологии, микробиологии

и детских болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, протокол заседания № 27 от 13 августа 2024 года.

Начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) с клиникой инфекционных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ – главный инфекционист МО РФ,
д.м.н. (3.1.22. Инфекционные болезни), профессор

 Козлов Константин Вадимович

Профессор кафедры микробиологии
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ,
д.м.н. (3.2.2. Эпидемиология), доцент

 Малышев Владимир Васильевич

«02» 09 2024 года.

Адрес: 194044, Санкт Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 6, литера Ж
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ,
кафедра инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) с клиникой инфекционных болезней.

Телефон/факс: 8 (812) 667-71-18; E-mail: vmeda-nio@mil.ru

Веб-сайт: <http://www.vmeda.mil.ru>

Телефон кафедры (общей и военной эпидемиологии): 8 (812) 292-34-20

Подпись д.м.н., профессора Козлова Константина Вадимовича и д.м.н., доцента Малышева Владимира Васильевича заверяю.

