

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФБУИ «Центральный
научно-исследовательский институт
эпидемиологии» Роспотребнадзора
академик РАН, д.м.н., профессор
АКИМКИН В.Г.

«05»

03

2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (111123, г.Москва, ул. Новогиреевская, д.3а).

Диссертация Самитовой Эльмиры Растямовны «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей: эпидемиологические, клинико-патогенетические особенности, тактика диагностики и лечения» выполнена в клиническом отделе инфекционной патологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В период подготовки диссертации соискатель Самитова Эльмира Растямовна работала научным сотрудником клинического отдела инфекционной патологии ФБУИ ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, а также заместителем главного врача по инфекции в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Детская городская клиническая больница им. З.А. Бапляевой Департамента здравоохранения Москвы».

Самитова Эльмира Растямовна в 2002 году окончила Российский Университет дружбы народов по специальности «Лечебное дело». С 2003 г. по 2005 г. проходила ординатуру по специальности «Инфекционные болезни» в Российском Университете дружбы народов. В октябре 2005 г. была зачислена в аспирантуру по специальности «Инфекционные болезни» Российского Университета дружбы народов и успешно защитила диссертацию на тему «Пневмоцистная пневмония у больных ВИЧ-инфекцией: особенности клиники,

диагностики и лечения» в феврале 2011 г. с присвоением ученой степени кандидата медицинских наук.

Научные консультанты:

Мазанкова Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей ДЗМ и ЦФО РФ, Заслуженный врач России

Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Заслуженный врач России.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Показан анализ эпидемиологических и клинико-патогенетических особенностей новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в различные периоды подъёма заболеваемости среди детского населения РФ и г. Москвы в период с марта 2020 г. по май 2022 г.

Проанализирована динамика уровня и структуры заболеваемости COVID-19 в РФ и среди детского населения г. Москвы. Определена структура циркулирующих геновариантов возбудителя COVID-19 у детей в различные периоды эпидемии и дана оценка их влияния на клиническое течение болезни. Динамика заболеваемости населения Российской Федерации новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) характеризовалась периодическими подъёмами и спадами заболеваемости, обусловленными изменением биологических свойств возбудителя. Уровень заболеваемости COVID-19 совокупного населения Российской Федерации в период с марта 2020 г. по май 2022 г. характеризовался более высокими показателями по сравнению с детским населением (127,2 и 69,7 на 100 тыс. населения, соответственно), и был достоверно выше в 1,8 раз ($p < 0,0001$). Уровень заболеваемости COVID-19 детского населения г. Москвы по сравнению с уровнем заболеваемости детского населения Российской Федерации (130,6 на 100 тыс. детского населения, 69,7 на 100 тыс. детского населения, соответственно) достоверно был выше в 1,9 раз ($p < 0,0001$). Доля детей в Российской Федерации в возрасте от 0 до 17 лет в общей структуре заболевших составила 10,6 % в 2020 г., в 2021 г. увеличилась до 11,5%, а затем возросла до 17,6

% в 2022 г. Выявлены существенные различия в возрастной структуре госпитализированных детей с COVID-19: в 2020-2021 гг. преобладали дети в возрасте 7–17 лет (56,85%), в 2022 г. доля детей в возрасте до 3 лет увеличилась до 49%.

При проведении молекулярно-генетического мониторинга циркуляции SARS-CoV-2 в г. Москве установлена смена геновариантов SARS-CoV-2 «Уханьский» на Delta, затем на Omicron с последующей сменой отдельных сублиний BA.1, BA.2, BA.5, что оказывало влияние на клинико-патогенетические особенности течения COVID-19 у детей. В период циркуляции сублинии BA.5 геноварианта Omicron в отличие от сублинии BA.1 и BA.2 отмечался рост заболеваемости и госпитализации детей в возрасте до 1 года в 5 раз и снижение частоты встречаемости вирусных пневмоний в 10 раз ($p < 0,001$). Достоверных различий между уровнем вирусной нагрузки SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках у детей, тяжестью заболевания COVID-19 и длительностью вирусовыделения в острый период заболевания не выявлено.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей в г. Москве в период первых двух подъёмов заболеваемости протекала преимущественно в виде ОРВИ (92%) с явлениями ринофарингита. В III и IV подъёмы заболеваемости COVID-19 увеличилась частота встречаемости вирусных пневмоний, вызванных SARS-CoV-2, с большим объемом поражения легких КТ–3–4 до 34,8% и 32,3%, соответственно. В пятый подъём заболеваемости частота встречаемости вирусных пневмоний, вызванных SARS-CoV-2 составила 5% (КТ–1). У госпитализированных детей из учреждений закрытого типа с круглосуточным пребыванием заболевание протекало в среднетяжелой форме у 91,2%, в тяжелой или критической формах – у 8,1% детей и в легкой форме – у 0,7% 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 с учетом топике поражения и тяжести заболевания: респираторная форма с поражением верхних дыхательных путей (ринофарингит, ларингит) и нижних дыхательных путей (трахеит, бронхит, бронхиолит), вирусная пневмония, вызванная SARS-CoV-2; гастроинтестинальная

форма (гастроэнтерит, энтерит, энтероколит, гепатит); кожная форма: дерматит; сердечно-сосудистая форма (миокардит, перикардит); церебральная форма (менингит, энцефалопатия); с учетом тяжести течения (бессимптомная, легкая, среднетяжелая, тяжелая и критическая). К осложнениям относятся: дыхательная недостаточность 1–3 ст., полиорганная недостаточность, сепсис, септический шок, острый респираторный дистресс-синдром и бактериальные осложнения: синусит, отит, инфекция мочевыводящих путей.

Развитие лихорадочного синдрома у детей в период пандемии COVID-19 в сочетании с гастроинтестинальными проявлениями, экзантемой, поражением слизистых, полисерозитом, склеритом, высоким уровнем лабораторных показателей антител класса IgG к SARS-CoV-2 и острофазных маркеров воспаления требует исключения/подтверждения мультисистемного воспалительного синдрома (MIS-C), связанного с COVID-19.

Изучено влияние коморбидной патологии у детей из групп риска на тяжесть клинических проявлений болезни и ее исходы. Коморбидная патология у госпитализированных детей с COVID-19 отмечалась в 30% случаев, из них у 84% детей была выявлена среднетяжелая форма болезни, преимущественно с аллергическими и неврологическими заболеваниями (79%) и у 16% детей тяжелая/критическая форма COVID-19 госпитализированных в ОРИТ в возрасте $9,5 \pm 5,5$ лет с коморбидной патологией. Группу риска тяжелого и крайне тяжелого течения представляют иммунокомпрометированные дети с онкологическими заболеваниями – 10,4%, с первичным иммунодефицитом – 6,2%, принимающие иммуносупрессивную терапию после трансплантации внутренних органов (почки, печень, сердца и костный мозг) и аутоиммунных заболеваний – 3,7%; тяжесть состояния была обусловлена развитием двусторонней пневмонии КТ–3–4 и бактериальных осложнений.

Дана оценка эффективности и безопасности применения инновационных методов лечения у детей групп риска развития тяжелого течения COVID-19. Применение вируснейтрализующих моноклональных антител к SARS-CoV-2 (Сотровимаб и комбинация Бамланивимаб + Этесевимаб) до 7–10 дня болезни является эффективным патогенетическим и противовирусным методом лечения и позволяет предупредить дальнейшее развитие и утяжеление течения COVID-19 у

детей из группы риска. Иммуноглобулин человека против COVID-19 у детей является эффективным и безопасным методом лечения, который позволяет предупредить прогрессирование болезни у детей из групп риска развития тяжелого течения COVID-19 и элиминировать из организма вирус SARS-CoV-2 у иммунокомпromетированных детей в любом возрасте, независимо от срока заболевания и формы тяжести COVID-19. Оценена эффективность и безопасность применения высоких доз рекомбинантного интерферона альфа-2b при COVID-19 у детей. Комбинированная терапия препаратами рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами в суппозиториях в высоких дозах в сочетании с гелем при легкой и среднетяжелой формах COVID-19 у детей в возрасте от 1 года до 17 лет снижает длительность течения основных клинических симптомов заболевания на 2–4 дня, сокращает время элиминации SARS-CoV-2 из носоглотки на 3 дня по сравнению с контрольной группой и на 1 день по сравнению с группой, получавшей интерферон альфа-2b в обычных дозах ($p < 0,05$), и формирует высокий уровень антител класса IgG к SARS-CoV-2 по сравнению с пациентами контрольной группы, что свидетельствует о формировании устойчивого противовирусного иммунитета.

Разработаны 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, что способствует ранней диагностике и выбору эффективной тактики терапии.

Усовершенствованы системы профилактических и противоэпидемических мероприятий при COVID-19 в детском многопрофильном стационаре. Предложен научно обоснованный комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий, включающий безопасные схемы маршрутизации детей с вероятным или подозрительным случаями COVID-19 в детском многопрофильном стационаре с учётом эпидемиологического анамнеза, анкетирования, экспресс-тестирования, ранней симптоматической диагностики для предотвращения заноса и распространения инфекции внутри стационара в период длительной эпидемии.

Автор принимала непосредственное участие в организации оказания медицинской помощи госпитализированным детям с COVID-19 в ГБУЗ «ДГКБ им.

З.А. Башляевой ДЗМ», а также в организации профилактических и противоэпидемических мероприятий, связанных с COVID-19, в детском многопрофильном стационаре. 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 статистическая обработка полученных данных. Автор является исполнителем всех этапов работы: от формулировки цели, постановки задач исследования до написания и оформления диссертации и подготовки более 50 научных докладов и 37 публикаций по результатам исследования в тематических научных изданиях, 20 из них – в изданиях по специальностям «Инфекционные болезни» и «Эпидемиология».

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 клинко-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».

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается объемом клинических наблюдений (под наблюдением находились 3 393 ребенка в возрасте от 1 месяца до 17 лет, госпитализированных в ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» с клиническим диагнозом «U07.1. Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов)» и результатами современных методов статистической обработки данных. Все материалы были представлены для ознакомления.

Диссертация Самитовой Эльмиры Растямовны «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей: эпидемиологические, клинко-патогенетические особенности, тактика диагностики и лечения», выполненная в Федеральном

бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.2.2. Эпидемиология.

Заключение принято на заседании апробационной комиссии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 05.03.2024 года №75.

Присутствовали на заседании – 22 человек.

Результаты голосования: за – 22 человека, против – нет, воздержались – нет.



Председатель апробационного совета,
заместитель директора по научной работе
ФГБУН «ЦНИИ Эпидемиологии»
Роспотребнадзора
академик РАН, д.м.н., профессор
Горелов А.В.

Подпись А.В. Горелов
Ученый секретарь Н.В. Николаева заверяю
ФГБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

