

ОТЗЫВ

**официального оппонента – доктора медицинских наук,
профессора Петрова Владимира Александровича
на диссертационную работу Алимовой Лилии Камильевны
«Особенности коронавирусной инфекции COVID-19 в разные периоды
пандемии у госпитализированных пациентов молодого возраста»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни**

Актуальность темы выполненной диссертационной работы

Коронавирусная инфекция COVID-19 бурно ворвавшаяся в нашу жизнь и сегодня остается одной из актуальных проблем мирового здравоохранения.

Высокая летальность среди активного контингента и значительные социально-экономические последствия COVID-19 требуют детального анализа имеющихся наблюдений и профилактики осложнений. Известно, что возраст старше 65 лет и сопутствующая патология являются факторами риска тяжелого течения COVID-19 и летального исхода. За время изучения новой коронавирусной инфекции получены данные, что и у молодых людей без хронических заболеваний также могут возникнуть потенциально летальные осложнения.

Высокая летальность во все периоды пандемии побудила медицинское сообщество к изучению факторов риска и поиску способов прогноза с разработкой различных шкал и алгоритмов, применение которых может помочь в своевременной оценке возможных вариантов течения заболевания и выделении группы высокого риска неблагоприятного исхода. Несмотря на многочисленные международные исследования по разработке прогностических шкал для пациентов с COVID-19, не во всех клинических случаях они дают точную оценку, что, вероятно, связано с отсутствием в некоторых из них оценки возраста и наличия коморбидности пациентов.

Таким образом, диссертационную работу Л.К. Алимовой, целью которой явилось определение клиничко-лабораторных особенностей и инструментальных показателей в разные периоды пандемии у госпитализированных пациентов молодого возраста с COVID-19 для выявления факторов риска тяжелого течения и летального исхода, следует признать актуальной. Однозначно важным является не только выявление прогностически неблагоприятных факторов, но и разработка мер по их предупреждению и снижению риска их развития.

Научная новизна исследования, полученных результатов и положений, выносимых на защиту

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Диссертантом на современном методическом уровне изучена характеристика COVID-19 у госпитализированных больных молодого возраста, частота и структура осложнений с использованием стандартных лабораторных и инструментальных методов исследования в разные периоды пандемии и установлено, что клинико-лабораторные особенности COVID-19 у госпитализированных больных молодого возраста определялись геновариантом вируса SARS-CoV-2. Показана значимость интегральных гематологических индексов при новой коронавирусной инфекции.

Установлены факторы риска тяжелых форм COVID-19 и летального исхода у пациентов молодого возраста, разработан алгоритм прогнозирования летального исхода COVID-19 у подобных пациентов.

Автором подтверждены данные о целесообразности использования противовирусной терапии в лечении COVID-19.

Теоретическая и практическая значимость

В рецензируемом исследовании по результатам комплексной оценки клинических и лабораторно-инструментальных данных расширены представления о клинических особенностях COVID-19 в зависимости от геноварианта вируса SARS-CoV-2 у пациентов молодого возраста.

Практическая значимость работы заключается в разработке алгоритма прогнозирования летального исхода COVID-19 у госпитализированных пациентов молодого возраста. Обосновано назначение противовирусной терапии во все периоды пандемии, в том числе в период продолжающейся циркуляции геноварианта Omicron.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Диссертационная работа оформлена в соответствии с существующими требованиями. Работа изложена на 177 страницах машинописного текста, иллюстрирована 52 таблицами, 90 рисунками. Библиографический указатель содержит 203 источника, из них 74 отечественных авторов. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендации.

Во введении показана значимость проблемы COVID-19, в полном объеме обоснована актуальность исследования, сформулированы его цель и задачи, результаты решения которых, диссертант представил в соответствующих главах. Определены положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы содержит анализ имеющихся публикаций отечественных и зарубежных авторов по современному состоянию проблемы коронавирусной инфекции COVID-19 и состоит из 3 разделов. Первый раздел посвящен клиническим и лабораторно-инструментальным особенностям COVID-19 в разные периоды пандемии. Во втором разделе показаны факторы риска тяжелого течения и летального исхода. В третьем разделе рассмотрены подходы к лечению COVID-19 на всех этапах пандемии в мире и в Российской Федерации.

В главе «**Материалы и методы**» представлен дизайн исследования, критерии включения и исключения в исследование, использованные методы лабораторного и инструментального обследования. Подробно описаны методы статистической обработки. Дана общая характеристика группы наблюдений. Автором выполнен ретроспективный анализ историй болезни и проспективное наблюдение пациентов, госпитализированных в ММКЦ «Коммунарка» с коронавирусной инфекцией COVID-19. В исследование включено 450 пациентов.

В **третьей главе** представлена клинико-эпидемиологическая и лабораторно-инструментальная характеристика госпитализированных больных молодого возраста с COVID-19 в разные периоды пандемии. Проанализирована диагностическая значимость интегральных гематологических индексов.

В **четвертой главе** проведена оценка прогностической значимости основных лабораторных показателей и интегральных гематологических индексов как маркеров летального исхода. Определен вклад осложнений в исход инфекции у больных молодого возраста. На основании полученных данных был предложен алгоритм прогноза летального исхода у больных молодого возраста.

В **пятой главе** рассматриваются результаты лечения госпитализированных больных с COVID-19. Результаты исследования показывают значимость противовирусных препаратов в снижении риска летального исхода у молодых пациентов во все периоды пандемии, ир актуальность противовирусной терапии в период циркуляции геноварианта Omicron.

В **заключении** диссертантом обобщены и обсуждены полученные результаты с доступными данными отечественной и зарубежной литературы. Сформулировано 6 выводов, соответствующих поставленным задачам, что подчеркивает достижение цели диссертационного исследования.

Практические рекомендации обоснованы и вытекают из результатов работы.

Обоснованность, достоверность и объективность полученных соискателем результатов, выводов и рекомендаций

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается достаточным объемом проведенных исследований, адекватностью методологических подходов, а также применением современных методов статистической обработки результатов. В работе использованы стандартные методы лабораторных и инструментальных исследований. Достоверность полученных результатов достигнута репрезентативностью групп пациентов, включенных в исследование, и достаточным объемом выборки. Дизайн проводимых исследований отвечал целям и задачам работы.

Выводы и практические рекомендации соответствуют результатам проведенного исследования, научно обоснованы, статистически достоверны, соответствуют современным требованиям, предъявляемым к научным трудам, отражают суть работы и соответствуют названию, цели и задачам работы.

Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию нет.

В работе имеются опечатки и стилистические неточности, которые в целом не повлияли на общую положительную ее оценку.

Исследование отличается целостностью, поставленная цель достигнута, сформулированные задачи решены. Автореферат диссертации соответствует ее содержанию, опубликованные научные работы отражают содержание и соответствуют научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Судя по работе, ее структуре и изложению, участие автора было представлено на всех этапах исследования. Личное участие автора на всех этапах исследования выражалась в создании дизайна исследования, отбора пациентов с учетом критериев включения, наблюдение в динамике за весь период стационарного лечения. Были определены научная и клиническая значимость результатов исследования, сформулированы научные положения, выводы, практические рекомендации и разработан алгоритм прогнозирования риска летального исхода. По теме диссертационной работы автором выполнен анализ имеющихся литературных источников. Опубликовано 12 печатных работ, в том числе 4 в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертации, получен 1 патент РФ «Способ прогноза риска летального исхода COVID-19 у пациентов молодого возраста» (№

2803002 от 05.09.2023 г.), опубликовано учебно-методическое пособие: Клинические формы коронавирусной инфекции COVID-19. Москва, 2024. – 48 с. // Плоскирева А.А., Маржохова А.Р., Понежева Ж.Б., Лукьянов А.В., Алимova Л.К., Дзотцоева Э.С., Горелов А.В. ISBN 978-5-6047194-4-2.

Оценивая работу Л.К. Алимовой в целом положительно, хотелось бы задать диссертанту несколько уточняющих вопросов:

1. Чем Вы объясняете статистически значимые различия по частоте ожирения (в 26,9%, в 18,7% и в 7,3% случаев соответственно, $p < 0,003$) и онкогематологических заболеваний (в 3,3%, в 0,7% и 9,3%, $p < 0,001$), зафиксированные в разные периоды пандемии?
2. В период циркуляции геноварианта Omicron в 19,2% случаев диагностированы различная хирургическая патология, в структуре которой доминировали острый аппендицит (13/4,8%) и гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей различной локализации (12/41,4%). Каков генез этих осложнений по Вашему мнению? Не носит ли он коронавирусной этиологии?
3. Чем Вы можете объяснить такие особенности развития гнойно-септической патологии на фоне клинических проявлений новой коронавирусной инфекции в когорте пациентов молодого возраста?
4. Представьте, пожалуйста, алгоритм прогноза летального исхода COVID-19 у госпитализированных пациентов молодого возраста и почему, разработав прогноз тяжелого исхода, Вы не указываете пути выхода из этой клинически сложной ситуации?

Заключение

Диссертация Алимовой Лилии Камильевны «Особенности коронавирусной инфекции COVID-19 в разные периоды пандемии у госпитализированных пациентов молодого возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является законченной научно-квалификационной работой. В диссертации содержится решение актуальной задачи по установлению клинических и лабораторно-инструментальных особенностей COVID-19 в разные периоды пандемии и выявлению факторов риска тяжелого течения и летального исхода COVID-19 у госпитализированных больных молодого возраста, что имеет существенное значение для инфекционных болезней.


По актуальности темы, уровню выполнения и научно-практической ценности полученных результатов диссертация Л.К. Алимовой полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской

Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ № 101 от 30.07.2014 г. № 723, от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой 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 № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 64.1.010.01.

Официальный оппонент:

Заведующий Научно-образовательным отделом, ученый секретарь МРНЦ им. А.Ф. Цыба-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,
Заведующий кафедрой инфекционных болезней, общественного здоровья и здравоохранения ИАТЭ НИЯУ МИФИ, доктор медицинских наук (3.1.22. Инфекционные болезни), профессор



В.А. Петров

Телефон: 8 961-121-26-70

e-mail: vapetrov1959@mail.ru

Подпись руки профессора Петрова Владимира Александровича «заверяю»

Заведующий ОК МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

О.В. Ильина

13.06.2024



МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4. Сайт: <https://new.nmicr.ru>. Тел.: +7(800)250-87-00. E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru