

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук,  
профессора Бургасовой Ольги Александровны  
на диссертацию Бурдаковой Елизаветы Александровны «Маркеры  
системного воспаления для прогноза развития бактериальных осложнений у  
пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19)», представленную на  
соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 3.1.22. «Инфекционные болезни»**

### **Актуальность темы диссертации**

Коронавирусная инфекция (COVID-19) показала глобальность проблемы для здравоохранения, вызванной новым типом вируса SARS-CoV-2, высокой заболеваемостью и летальностью. Научные исследования, накопленные и проанализированные факты показали, что осложнения, развившиеся у тяжелых пациентов с COVID-19, обусловленные бактериальными патогенами, ухудшают течение заболевания и могут приводить к неблагоприятному исходу.

Данные о клинических особенностях течения COVID-19 у госпитализированных пациентов с бактериальными осложнениями были детально представлены в литературе различными авторами, многие из которых шли по пути поиска предикторов тяжелого течения заболевания. Для косвенной оценки интоксикации и активности системной воспалительной реакции отдельные авторы применяли анализ интегральных гематологических показателей (ИСЛ, ИСНМ, Индекса Рейса, ТЛИ, ИСНЛ, ЛГИ, ЛИ) и маркеров системного воспаления (SIRI, AISI, MII, SII, CLR). Данные индексы, определяемые по результатам общеклинического анализа крови, являются доступными и легко выполнимыми лабораторными показателями. Тем не менее, до сих пор отсутствуют данные о значениях гематологических интегральных показателей у пациентов с COVID-19 при развитии осложнений бактериальной этиологии. В связи с чем, тема научного исследования Бурдаковой Е.А., в которой автор поставил целью выявить факторы риска и предикторы развития бактериальных осложнений COVID - 19 является актуальной и практически значимой.

## **Научная новизна**

Полученные автором результаты обладают новизной. В работе дан анализ этиологической структуры бактериальных осложнений у госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания. Автором впервые проанализированы интегральные гематологические индексы и маркеры системного воспаления у пациентов с осложненным и неосложненным течением болезни.

В результате комплексного анализа клинико-лабораторных и инструментальных данных выявлены и разработаны новые прогностические критерии развития бактериальных осложнений при COVID-19: показана возможность применения индексов ИСНЛ (индекса соотношения нейтрофилов к лимфоцитам), ИСЛ (индекса сдвига лейкоцитов), ЛГИ (лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса) и маркеров системного воспаления CLR (соотношение С-реактивного белка к лимфоцитам), МП (мультивоспалительного индекса) для индикации бактериальных осложнений. В ходе исследования продемонстрирована значимость показателей системного воспаления (СИ, МП, SIRI, CLR, AISI) и интегральных гематологических индексов (ЛИИ Рейса, ИСЛ, ТЛИ, ИСНМ, ЛИ, ИСНЛ, ЛГИ) в качестве маркеров тяжести COVID-19.

## **Теоретическая и практическая значимость**

В ходе исследования автором получены данные о клинико-лабораторных особенностях COVID-19 у госпитализированных пациентов с бактериальными осложнениями, определены новые прогностические критерии их развития, в том числе основанные на значимых интегральных гематологических коэффициентах.

Проведена оценка эффективности фармакотерапии как на догоспитальном, так и на стационарном этапах оказания медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией, в результате которой установлено, что сроки начала противовирусной терапии снижают риск прогрессирования COVID-19 и летального исхода в два раза.

На основании комплексного анализа клинико-лабораторных показателей в зависимости от степени тяжести заболевания был разработан индивидуализированный алгоритм для прогнозирования неблагоприятного течения болезни и выбора тактики ведения пациентов, согласно которому рекомендован подсчет гематологических индексов с оценкой факторов риска уже на этапе приемного отделения стационара.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, основаны на исследовании достаточного объема выборки и применении современных методов исследования, а также корректном формировании сравниваемых групп с учетом критериев включения и невключения в исследование. Полученные результаты интерпретированы логично и последовательно.

Задачи, сформулированные автором, успешно решены, заявленная цель исследования достигнута. Материал подробно изложен в тексте диссертации, проиллюстрирован таблицами и рисунками. Выводы и практические рекомендации вытекают из проведенного исследования, аргументированы и четко сформулированы. Диссертация соответствует требованиям паспорта научной специальности: 3.1.22. Инфекционные болезни.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов исследования подтверждается соответствием научно-методическим подходам и принципам доказательной медицины. Важно отметить, что результаты, представленные автором, получены в ходе комплексного исследования достаточной выборки больных, находившихся на стационарном лечении, обработаны современными статистическими методами.

В рамках исследования была дана клинико-лабораторная характеристика 200 госпитализированных пациентов в возрасте от 18 до 80 лет, отражены клинико-эпидемиологические аспекты, проанализирована структура осложнений и причины летальных исходов.

Расчет относительного риска и построение ROC-кривых для определения диагностической значимости интегральных гематологических показателей в прогнозировании бактериальных осложнений и летального исхода при COVID-19 позволили автору разработать алгоритм тактики ведения госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией.

### **Содержание и оформление диссертации**

Диссертация имеет традиционную структуру изложения, включающую введение, 6 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, перечень используемых сокращений и библиографию, которая включает 209 источников, из которых 43 отечественных и 166 зарубежных авторов.

Диссертационная работа представлена на 151 странице машинописного текста, содержит 43 таблицы и 62 рисунка.

Во введении отражена актуальность работы, четко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту. Автором четко сформулированы задачи, направленные на достижение поставленной цели.

В обзоре литературы рассматриваются проблемы диагностики бактериальных осложнений при COVID-19 и ключевые звенья их развития, а также роль «классических» маркеров воспаления (СРБ, прокальцитонина) и значимость интегральных гематологических коэффициентов у госпитализированных больных коронавирусной инфекцией.

В разделе «Материалы и методы исследования» описаны применяемые стандартные лабораторные и инструментальные диагностические методы, а также формулы расчета интегральных гематологических индексов и показателей системного воспаления.

В главах собственных исследований анализируются клинико-лабораторные и инструментальные данные госпитализированных больных COVID-19 в зависимости от наличия бактериальных осложнений. Представлена частота и структура осложнений бактериальной природы. Определены прогностические критерии неблагоприятного течения заболевания на основании

значимых клинических и лабораторных показателей. Проведена оценка различных схем лечения COVID-19 на разных этапах оказания медицинской помощи и показана значимость раннего назначения противовирусной терапии.

Отдельного внимания заслуживает комплексный подход к оценке основных клинических, лабораторных и инструментальных данных, который позволил выявить новые факторы риска и лабораторные предикторы неблагоприятного течения заболевания.

Заключение включает всесторонний анализ всех полученных результатов, позволяющий автору обосновать основные положения, выносимые на защиту и сформулировать 5 выводов, отражающих суть исследования. По теме диссертационной работы опубликовано 13 печатных работ, из них 6 - в журналах ВАК РФ.

Материалы исследования доложены на конгрессах и научно-практических конференциях: на XIII, XIV, XV Ежегодных Всероссийских Конгрессов по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы» (Москва, 2021 г.; 2022 г.; 2023 г.), на IV Международной научно-практической конференции «Противодействие инфекционным заболеваниям» и Международной конференции «Результаты и перспективы сотрудничества совместных научных центров по изучению и профилактике инфекционных болезней в странах Африки, Азии и Южной Америки» (Саратов, 2023г.), на Международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития инфектологии, медицинской паразитологии, эпидемиологии и микробиологии» (Ургенч, 2023 года.), на IX Межведомственной научно-практической конференции «Инфекционные болезни-актуальные проблемы, лечение и профилактика» (Москва, 2023г).

Материалы диссертационного исследования используются в образовательном процессе ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора. Полученные данные внедрены в практическую работу врачей-инфекционистов в рамках научно-консультативного клинко-диагностического центра ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

На основе материалов диссертации было разработано учебно-методическое пособие "Тактика ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией" и получен патент РФ № 2803002 от 05.09.2023 "Способ прогноза риска летального исхода COVID-19 у пациентов молодого возраста".

Принципиальных замечаний к работе нет. Имеются некоторые замечания редакционного характера, не влияющие на общую положительную оценку проведенного исследования.

В ходе изучения работы возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1) На основании анализа пятого вывода, к автору возникает вопрос: какие конкретно сроки назначения противовирусных препаратов необходимо учитывать врачам практического здравоохранения для снижения рисков прогрессирования COVID-19 и летального исхода?

2) Структурировать основные выделенные патогены в зависимости от локуса исследования и бактериальных осложнений?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Бурдаковой Елизаветы Александровны «Маркеры системного воспаления для прогноза развития бактериальных осложнений у пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19)», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненное под руководством доктора медицинских наук, доцента, Понежевой Жанны Бетовны является законченной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной научной задачи по оптимизации диагностики неблагоприятного течения COVID-19 и тактики ведения госпитализированных больных с коронавирусной инфекцией. Результаты диссертационного исследования обладают высокой теоретической и практической значимостью в области инфекционных болезней.

По актуальности темы, уровню выполнения и научно-практической ценности полученных результатов диссертация Елизаветы Александровны Бурдаковой 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.

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 64.1.010.01.

13.11.2024 г.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор  
кафедры инфекционных болезней с курсами  
эпидемиологии и фтизиатрии  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
"Российский университет дружбы народов  
имени Патриса Лумумбы" Министерства  
науки и высшего образования  
Российской Федерации

  
Бургасова О.А.

Подпись Бургасовой О.А. заверяю  
Ученый секретарь Ученого совета  
к.фарм.н., доцент



  
Максимова Т.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Контактный телефон: +7 (499) 936-87-87

Адрес электронной почты: rudn@rudn.ru