

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.02

на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21 декабря 2023г., № 5

О присуждении Ефремову Дмитрию Олеговичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Применение глюкокортикоидов в лечении госпитализированных пациентов со среднетяжелым течением Covid-19» по специальности: 3.1.22. Инфекционные болезни, принята к защите 20 октября 2023 г., протокол № 5 б диссертационным советом 21.3.054.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, приказ № 561/нк от 03.06.2021г.

Соискатель Ефремов Дмитрий Олегович, 1989 года рождения, в 2012 году окончил ФГБВОУ ВО «Военно-медицинскую академию имени С.М. Кирова» Минобороны России.

Ефремов Д.О. прикреплен для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук без освоения программ подготовки научно и научно-педагогических кадров в аспирантуре к ФГБВОУ ДПО РМАНПО Минздрава России по специальности 3.1.22 Инфекционные болезни на кафедру инфекционных болезней с декабря 2022 по настоящее время

Ефремов Д.О. работает начальником инфекционного центра в филиале №1 ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского» Минобороны России с 2019 г. по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Научный руководитель:

Белобородов Владимир Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России,

Официальные оппоненты:

Никифоров Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Нагибина Маргарита Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Положительный отзыв составлен доктором медицинских наук, заведующим кафедрой инфекционных болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Белой Ольгой Федоровной и утвержден первым проректором ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, доктором медицинских наук, членом-корреспондентом РАН, профессором Свистуновым А.А.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 3 работы в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации, 1 патент. Все работы посвящены применению глюкокортикоидов в лечении госпитализированных пациентов со среднетяжелым течением COVID-19.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Ефремов, Д. О.** Применение кортикостероидных гормонов у пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19: какие цели могут быть достигнуты / Д. О. Ефремов, В. Б. Белобородов, А. В. Мешков // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 23-36. 14 с./4,66 с. ИФ – 0,311.

2. **Ефремов, Д. О.** Роль и место патогенетической терапии глюкокортикостероидными гормонами в лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / Д. О. Ефремов, В. Б. Белобородов // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 11. – С. 1395-1400. 6 с./3 с. ИФ – 1,678.

На диссертацию и автореферат поступил отзыв:

1. Отзыв от доктора медицинских наук, доцента Козлова К.В., ВРИО начальника кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеют публикации в сфере инфекционных болезней, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– **Доказано**, что у пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19 после применения короткого курса глюкокортикоидов регистрируется значимое повышение количества лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, а также снижение уровня С-реактивного белка, нормализация температуры тела, улучшение состояния по шкале NEWS2, что отражает снижение выраженности генерализованного воспаления и эффективность терапии глюкокортикоидами;

– **Установлено**, что количество лимфоцитов менее $1,3 \times 10^9/\text{л}$, количество тромбоцитов менее $150 \times 10^{12}/\text{л}$, наличие фебрильной лихорадки ($\geq 38,5^\circ\text{C}$)

являются независимыми предикторами низкой эффективности применения глюкокортикоидов у пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19;

– **Разработана** прогностическая модель характеризующаяся показателем «очень хорошего» качества, высокими показателями чувствительности и специфичности, которая позволяет оценить вероятность эффективности терапии глюкокортикоидами до начала их применения у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19.

Научная новизна: доказана связь между применением глюкокортикоидов у пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19 и динамикой лабораторных показателей генерализованного воспаления – доказано уменьшение генерализованного воспаления в результате применения глюкокортикоидов коротким курсом в рекомендуемых дозах. Впервые количество лимфоцитов менее $1,3 \times 10^9/\text{л}$, количество тромбоцитов менее $150 \times 10^{12}/\text{л}$, температура тела выше $38,5^\circ\text{C}$ определены в качестве факторов риска низкой эффективности глюкокортикоидов у пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19. Разработана новая прогностическая модель оценки эффективности применения глюкокортикоидов у больных COVID-19 среднетяжелого течения с высокими показателями точности, чувствительности и специфичности.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– **доказано** снижение активности генерализованного воспаления после применения короткого курса глюкокортикоидов в рекомендуемых дозах у больных со среднетяжелым течением заболевания, что расширяет представления об эффективности применения глюкокортикоидов у больных COVID-19;

– **показана** возможность практического и теоретического использования регрессионного анализа для прогнозирования эффективности терапии глюкокортикоидами у больных со среднетяжелым течением COVID-19, на основании выявленных факторов риска.

Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:

- **определена** необходимость оценки количества лимфоцитов, тромбоцитов и температуры тела непосредственно перед назначением глюкокортикоидов у пациентов среднетяжелым течением COVID-19;
- **представлены** рекомендации по практическому применению прогностической модели для оценки эффективности терапии глюкокортикоидами у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19, реализованной в виде приложения для ЭВМ и прогностической номограммы;
- результаты исследования **внедрены** в клиническую практику инфекционного отделения филиала № 1 ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России, а также включены в образовательную деятельность кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России на лекционных курсах для клинических ординаторов и циклах повышения квалификации.

Оценка достоверности результатов исследования: Обоснованность и достоверность положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций определена достаточным объемом при сплошном характере выборки (121 пациент), соблюдением критериев включения и не включения в исследование, воспроизводимыми методами и шкалами. Изложенные в работе положения, выводы и практические рекомендации основаны на методах статистического анализа и обработки данных, соответствующих поставленной задаче, логически верны и убедительно обоснованы.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах работы: анализ литературы, обоснование актуальности темы, формулировка цели и задач, разработка дизайна и выбор методов исследования, отбор и ведение пациентов, статистическая обработка данных, обобщение и интерпретация результатов, формулирование основных положений, выводов и практических рекомендаций.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 3 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, получен 1 патент на изобретение.

В ходе исследования выполнены все поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

