

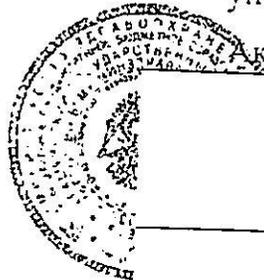
«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО «Башкирский  
государственный медицинский  
университет» Минздрава России,

Академик РАН, д.м.н., профессор

В.Н. Павлов

2023г.



### ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения Высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Шаравиной Юлии Аркадьевны на тему «Клиника, диагностика и оптимизация тактики ведения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 на амбулаторном этапе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

#### Актуальность темы диссертационной работы

Пандемия новой коронавирусной инфекции, разразившаяся в начале 2020 года, стала беспрецедентной чрезвычайной ситуацией, унесшей жизни миллионов людей во всем мире. Быстрому эпидемическому распространению коронавируса, вызывающего COVID-19, способствовали выраженная вирулентность возбудителя, высокая гетерогенность, неуправляемый аэрогенный механизм передачи, высокая восприимчивость людей, а также быстрая генетическая вариабельность. В настоящее время опубликовано огромное количество работ по COVID-19, касающихся

этиологии, эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения таких пациентов в разные периоды подъёма заболеваемости. Сведения о коронавирусной инфекции постоянно пополняются, однако исследования по особенностям течения новой коронавирусной инфекции в зависимости от геноварианта у амбулаторных пациентов ограничены, а публикации – немногочисленны, в доступной литературе нет рекомендаций по терапевтическому наблюдению переболевших в анамнезе.

Данное исследование является актуальным и своевременным в связи с тем, что работа позволяет охарактеризовать особенности течения новой коронавирусной инфекции у лиц молодого и среднего возраста в зависимости от геноварианта вируса SARS-CoV-2 и выявить группы риска и критерии прогноза неблагоприятного течения, что является крайне важным для последующей тактики ведения таких пациентов после перенесенной инфекции на амбулаторном этапе.

Вышеуказанное определяет научную и практическую значимость представленной работы, направленной на решение актуальной проблемы здравоохранения – оптимизация тактики ведения коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов амбулаторного звена на основании изучения клинико-лабораторных особенностей течения инфекции в разные периоды пандемии.

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

В диссертационной работе Шаравиной Ю.А. проведен ретроспективный анализ собственных исследований, в результате которого дана комплексная оценка течению коронавирусной инфекции COVID-19 на современном этапе.

Расширены представления об особенностях клинического течения COVID -19 у амбулаторных пациентов молодого и среднего возраста в зависимости от геноварианта вируса SARS-CoV-2.

Впервые представлен сравнительный анализ клинических и лабораторно-инструментальных параметров в зависимости от степени

тяжести COVID -19 у больных молодого и среднего возраста на амбулаторном этапе.

Впервые выявлены корреляционные взаимосвязи между клинико-лабораторными параметрами, степенью поражения легких по КТ органов грудной клетки и геновариантом вируса SARS-CoV-2 у амбулаторных больных коронавирусной инфекцией COVID-19.

На современном методическом уровне представлена характеристика, частота и структура осложнений.

Установлены факторы прогноза неблагоприятного течения COVID -19 у амбулаторных больных молодого и среднего возраста.

Соискателем предложена оптимизация алгоритма маршрутизации пациентов. Детализированные рекомендации оказания помощи на догоспитальном этапе, дают возможность быстрого применения различных вариантов обследования и лечения врачом первичного звена, что позволяет осуществлять раннее поступление пациентов с отягощенным прогнозом течения инфекции в стационар, тем самым снижая количество пациентов с тяжелыми формами. Описанный алгоритм обеспечивает преемственность между амбулаторным и стационарным этапами лечения.

#### **Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов**

Результаты диссертационной работы имеют высокую научную и практическую значимость, могут быть использованы в практической деятельности врачей-инфекционистов, терапевтов и врачей других специальностей. В работе отражены результаты проведенного исследования по оптимизации тактики ведения пациентов с COVID-19 у пациентов амбулаторного звена на основании изучения клинико-лабораторных особенностей течения инфекции в разные периоды пандемии.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на конгрессах и научно-практических конференциях: VIII межведомственная научно-практическая конференция «Инфекционные болезни – актуальные проблемы

лечения и профилактики» (2022, Москва), «Молекулярная диагностика и биобезопасность» (2023, Москва), XV Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням им. академика В.И. Покровского (2023, Москва), IX межведомственная научно-практическая конференция «Инфекционные болезни – актуальные проблемы лечения и профилактики» (2023, Москва).

Предложен научно обоснованный алгоритм тактики ведения пациентов с COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями на амбулаторном и стационарном этапах, внедрение которого позволяет своевременно прогнозировать неблагоприятное течение инфекции и улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам из группы риска.

Результаты и выводы диссертационной работы Шаравиной Ю.А. могут быть применены в практическом здравоохранении для оптимизации тактики ведения пациентов с COVID-19 у пациентов амбулаторного звена.

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

Цели и задачи диссертационной работы Шаравиной Ю.А. соответствуют названию. Основные положения, выносимые на защиту, отражают результаты исследований.

Достоверность полученных автором результатов и положений, выносимых на защиту, подтверждается достаточным объёмом клинического материала (в исследовании включено 400 пациентов в возрасте 21-59 лет, находившихся на амбулаторном лечении), применением современных средств статистической обработкой, анализом и интерпретацией научных результатов.

Научная работа Шаравиной Ю.А. характеризуется завершенностью, автореферат соответствует содержанию диссертации и опубликованным работам.

#### **Оценка содержания диссертации, её завершённости в целом, замечания по оформлению**

Диссертационная работа изложена на 134 страницах, состоит из

введения, обзора литературы, описания материалов и методов, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 111 источников, из них отечественных – 32, зарубежных авторов – 79. Диссертация иллюстрирована 42 таблицами, 19 рисунками.

В главе 1 автором представлен анализ литературы, позволяющий в полной мере оценить современный взгляд на патогенез коронавирусной инфекции, клинические проявления в зависимости от геноварианта, факторы риска тяжелого течения COVID-19, а также подходы к терапии на амбулаторном этапе. Обзор написан грамотно, литературным языком.

В главе 2 представлен дизайн исследования, дана характеристика пациентов, методов исследования, представленные статистические методы, используемые в работе. Методы статистического анализа соответствуют стандартом, принятым для медико-биологических исследований. Количества больных достаточно для проведения качественного статистического анализа и обоснования выводов.

Результаты исследования представлены в главе 3, где изложена клиничко-лабораторная характеристика пациентов в разные периоды пандемии – в периоды максимальной циркуляции геновариантов Delta и Omicron. Показано, что инфекция COVID-19, вызванной Delta-геновариантом, протекает, в целом, тяжелее, чем при Omicron-варианте. Выявлено, что средняя продолжительность вирусывыделения у пациентов при Delta-варианте составляла  $26,1 \pm 13,4$  суток, у пациентов при Omicron-варианте  $13,8 \pm 4,5$  суток.

В главе 4 показана прогностическая значимость симптомов (одышка, тахипноэ, лихорадка выше  $38^{\circ}\text{C}$ , слабость, дыхательная недостаточность, тахикардия выше 80 уд/мин в первые сутки болезни) и определены целевые уровни повышения Д-димера (выше 440 мкг/л), СРБ (выше 5 мкг/л), СОЭ (выше 20 мм/час), снижение уровней белка, лимфоцитов, лейкоцитов, железа), при изменении которых рекомендуется ранняя превентивная

госпитализация.

В главе 5 проведена оценка постковидных осложнений новой коронавирусной инфекции у пациентов молодого и среднего возраста через 1, 3, 6 и 12 мес., позволившая установить частоту их возникновения в разные периоды пандемии (в 65% случаев при Delta-геноварианте и 11% случаев при Omicron-геноварианте), спектр осложнений (изменения со стороны сердечно-сосудистой и гематологические изменения), зависимость от степени тяжести перенесенного заболевания.

В 6 главе дана сравнительная характеристика первично и повторно инфицированных коронавирусной инфекцией амбулаторных пациентов. Выявлено, что клинические проявления идентичны у таких пациентов, однако клиничко-лабораторные параметры постковидного периода различаются.

В главе 7 проведена оценка эффективности этиотропной терапии коронавирусной инфекции у пациентов амбулаторного звена. Доказана эффективность применения умифеновира в комплексном лечении больных COVID-19, выражающаяся в ускорении сроков клинического выздоровления пациентов амбулаторного звена, а также вирусывыделения.

В главе 8 на основании полученных данных разработаны алгоритмы маршрутизации и диспансерного наблюдения пациентов с COVID-19 с учетом факторов риска.

В заключительной главе диссертационной работы проведено обсуждение полученных результатов, их сопоставление с данными научной литературы.

Работа завершается выводами, практическими рекомендациями, перспективами дальнейшей разработки темы, списком используемой литературы и списком сокращений. Выводы соответствуют задачам исследования и раскрывают поставленную цель. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

### **Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации**

Вклад автора в работу заключается в непосредственном участии Шаравиной Ю.А. на всех этапах исследования. Лично проведен обзор отечественной и зарубежной литературы, сбор клинико-лабораторной базы данных, статистический анализ полученных клинических, лабораторных и инструментальных данных. Соискатель принимал участие в определении цели, задач исследования, разработке дизайна исследования.

Автором, при участии научного руководителя, выполнен анализ и интерпретация полученных материалов исследования и подготовлены публикации.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа Шаравиной Юлии Аркадьевны на тему «Клиника, диагностика и оптимизация тактики ведения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 на амбулаторном этапе», соответствует паспорту специальности 3.1.22. Инфекционные болезни как области клинической медицины, изучающей этиологию, особенности клинического течения, диагностику, лечение, прогнозирование исходов инфекционных заболеваний, в частности новой коронавирусной инфекции.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных в перечне научных изданий ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации по профилю специальности «Инфекционные болезни», где представлены основные результаты исследования.

### **Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы**

Результаты и основные положения диссертации Шаравиной Ю.А. могут быть использованы в работе амбулаторных медицинских организаций

инфекционного и терапевтического профиля при диагностике, лечении и оценке прогноза тяжелого течения с коронавирусной инфекцией COVID-19 у пациентов молодого и среднего возраста.

Полученные результаты могут быть включены в учебный план студентов, ординаторов, аспирантов, обучающихся по специальностям: «Инфекционные болезни», «Терапия».

С учетом перспективности, рекомендуется дальнейшее продолжение изучения по данному научному вопросу в ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора РФ.

Принципиальных замечаний, к содержанию диссертации и ее оформлению нет.

### **Заключение**

Диссертационное исследование Шаравиной Юлии Аркадьевны на тему «Клиника, диагностика и оптимизация тактики ведения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 на амбулаторном этапе», выполненное под руководством д.м.н., Николаевой Светланы Викторовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершённой научно-квалифицированной работой, в которой решена актуальная научная задача – оптимизация тактики ведения коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов амбулаторного звена на основании сравнительного анализа клинико-лабораторных и инструментальных особенностей течения коронавирусной инфекции в разные периоды пандемии, что имеет существенное значение для инфекционных болезней.

Диссертационная работа по своей актуальности, новизне, научно-практической значимости, объёму обследований полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 ( в ред. Постановления Правительства РФ от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 N 650, от

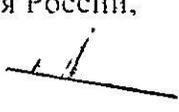
28.08.2017 № 1024), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Шаравина Ю.А. заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.22. – Инфекционные болезни.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Валишиным Дамиром Асхатовичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 2 от «15» сентября 2023 года.

*Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.07.2015г.), необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.*

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения России,  
доктор медицинских наук,  
профессор

  
Валишин Дамир Асхатович

Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д.3  
Тел. (8-347) 272-41-73, e-mail: rectorat@bashgmu.ru