

## Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук Бургасовой Ольги Александровны на диссертационную работу 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

С момента первого случая тяжелого острого респираторного заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2, и названного COVID-19 человечество стало свидетелем нескольких волн глобальной пандемии. Медицинское сообщество продолжает накапливать знания о вирусе SARS-CoV-2, а также о патогенезе, клинике, осложнениях и последствиях COVID-19; описываются диагностические методы, схемы лечения и методы профилактики данного заболевания. Несмотря на огромные усилия ученых, исследователей и практикующих врачей, с определенной периодичностью происходит появление новых геновариантов. Количество вариантов SARS-CoV-2 в настоящее время превышает 1000 различных генетических линий. Только отдельные линии имеют значимое эпидемиологическое значение. Из-за мутаций штамма вируса SARS-CoV-2 болезнь может протекать тяжело у ряда пациентов и вызывать развитие тяжелых осложнений у людей любого возраста, включая детей. За период пандемии COVID-19 было отмечено несколько значимых подъёмов заболеваемости, связанных с мутациями вируса SARS-CoV-2, характеризующихся вариабельностью клинико-лабораторных данных и различными показателями летальности. Спектр клинических проявлений COVID-19 может варьировать от малосимптомного течения инфекции, до тяжелого и крайне тяжелого течения болезни, приводящего зачастую к летальному исходу.

Ценность и актуальность проведенного автором Шаравиной Ю.А. исследования заключается в том, что в выполненной работе было проведено изучение клинико-лабораторных особенностей течения инфекции в разные периоды пандемии у амбулаторных пациентов. Работ, которые бы обосновывали оптимизацию тактики ведения коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов амбулаторного звена, в настоящее время недостаточно, что обосновывает актуальность работы. Изучение в рамках диссертационной работы клинических особенностей течения коронавирусной инфекции в зависимости от геноварианта вируса SARS-CoV-2, комплексная оценка результатов современных методов исследования позволила разработать практические рекомендации, внедрить новые алгоритмы тактики ведения пациентов на амбулаторном этапе.

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

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций соответствуют ВАК РФ. Научные положения диссертации выдвинутые в результате проведенных исследований, а также собственных наблюдений обоснованы, логичны. Диссертационная работа Шаравиной Ю.А. базируется на материале, выполненном с использованием системного подхода, в соответствии с основными положениями доказательной медицины. В работе были использованы современные клинико-лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

На защиту вынесено 5 положений, которые обоснованы результатами проведенной работы и логично вытекают из цели и задач исследования.

Сформулированные автором выводы и практические рекомендации отражают суть научной работы. Материал изложен грамотно.

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.

### **Научная новизна и достоверность полученных результатов**

Диссертационная работа выполнена с высокой долей научной новизны, которая представлена сравнительным анализом клинических, лабораторных, инструментальных характеристик течения коронавирусной инфекции у амбулаторных пациентов молодого и среднего возраста в зависимости от геноварианта вируса SARS-CoV-2, а также дан подробный анализ клинической картины при повторном инфицировании коронавирусом.

Автором установлено прогностическое значение клинических симптомов и пороговые значения лабораторных показателей для прогноза неблагоприятного течения заболевания, что позволило сформулировать критерии ранней превентивной госпитализации.

В ходе исследования были впервые получены и проанализированы частота развития и структура осложнений после перенесенной COVID-19 в катамнезе через 1, 3, 6 и 12 мес.

### **Значимость для науки и практики результатов исследования**

Работа Шаравиной Ю.А. ориентирована преимущественно на врачей терапевтов, врачей общей практики и инфекционистов, оказывающих первичную медицинскую помощь на амбулаторном этапе. В своей работе Шаравиной Ю.А. впервые дана комплексная оценка клинических данных, лабораторных и инструментальных параметров в первые сутки от начала болезни COVID19 у амбулаторных пациентов молодого и зрелого возраста, а также в динамике заболевания. Автором предложен усовершенствованный алгоритм диагностики COVID-19 у амбулаторных пациентов. На основании сравнительной оценки различных схем терапии COVID19 у амбулаторных пациентов определена эффективность различных ряда этиотропных препаратов. Показано отсутствие взаимосвязи частоты возникновения

постковидных осложнений и использования различных схем этиотропной терапии.

Достоинством настоящей диссертационной работы является владение диссертантом анализом полученных данных, применения современных методов статистического анализа для обработки результатов исследования, предложенные подходы к диагностике пациентов с новой коронавирусной инфекцией на амбулаторном звене. Оформлена и получена база данных №2023621812 от 05.06.2023 («Прогноз риска неблагоприятного течения (госпитализации) COVID-19 у амбулаторных пациентов»). Полученные новые данные являются информативными, термины научно обоснованы и служат систематизации и упорядочению имеющихся знаний.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа Шаравиной Ю.А., выполненная по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, соответствует паспорту данной специальности. Диссертация оформлена в соответствии со стандартами ГОСТ, написана хорошим литературным языком.

Состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка литературы.

Введение раскрывает значимость коронавирусной инфекции, как одной из самых актуальных проблем респираторной инфекционной патологии.

В обзоре литературы (Глава 1) приводятся данные о взглядах на этиологию, эпидемиологию, патогенез коронавирусной инфекции COVID-19 на современном этапе, раскрываются особенности течения болезни в разные периоды пандемии.

Глава 2 «Материалы и методы исследования» представлена детальным дизайном исследования. Работа выполнена на базе клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора и в Лечебно-реабилитационном центре ГЦОД войск национальной гвардии. В

исследование включено 400 пациентов в возрасте 21-59 лет, находившихся на амбулаторном лечении с диагнозом: Новая коронавирусная инфекция в период 01-31.07.20221 г. и 07- 28.02.2022 г. В настоящем исследовании был проведен ретроспективный анализ данных обследования и лечения.

В момент обращения проводилось исследование мазков из носоглотки , ротоглотки на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР. Лабораторное обследование при обращении в динамике в зависимости от тяжести состояния больного, согласно ВМР, включало: общий анализ крови, биохимический анализ крови, исследование системы гемостаза, по показаниям - гормоны ТТГ, Т3 свободный, Т4 свободный, АТ-ТПО, гликированный гемоглобин, глюкозотолерантный тест. Инструментальные методы исследования включали: рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию органов грудной полости, пульсоксиметрию, по показаниям были использованы электрокардиография, эхокардиография, УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы, УЗДГ вен и артерий нижних конечностей, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.

В 3-й главе, посвященной клинико-лабораторной характеристике группы наблюдения, представлены особенности клинических и лабораторных данных у пациентов с COVID-19, обусловленных различными геновариантах (Delta- и Omicron) вируса SARS-CoV-2.

Глава 4 посвящена оценке факторов риска неблагоприятного течения COVID-19 у амбулаторных пациентов. Определены факторы риска развития тяжелой формы COVID-19, вызванной геновариантом Delta. значимыми факторами риска развития тяжелых форм коронавирусной инфекции COVID-19 (Delta-вариант) является наличие таких симптомов инфекции, как миалгия, общая слабость, лихорадка выше 38°C, тяжесть в груди, тахикардия, тахипноэ, одышка в первые сутки заболевания. Из лабораторных показателей прогностическими маркерами развития тяжелого течения инфекции COVID-19 явились тромбоцитопения, лимфопения, ускорение СОЭ, гипопроотеинемия, снижение сывороточного железа, повышение С-реактивного белка, повышение АЛТ, повышение Д-димера в первые сутки заболевания. Их выявление в дебюте

болезни достоверно значимо повышало риск развития тяжелой формы коронавирусной инфекции. Наличие отягощенного преморбидного фона (ожирение 2-3 степени, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия) также достоверно значимо повышало риски развития тяжелой формы у пациентов с коронавирусной инфекцией.

Глава 5 посвящена анализу постковидных осложнений коронавирусной инфекции у пациентов молодого и среднего возраста. Показано, что наиболее распространенными проявлениями были поражения сердечнососудистой системы в виде перикардита (в 60% случаев), которые регистрировались через 1, 3 и 6 мес. после перенесенной болезни. Вторым по частоте встречаемости среди изменений со стороны сердечно-сосудистой системы являлись нарушения ритма сердца (33,3% случаев).

В главе 6 проведен анализ основных симптомов болезни у первично и повторно заболевших пациентов, болезнь у которых была вызвана Omicron-вариантом. Выявлено, что у пациентов, перенесших повторное заражение коронавирусом, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы через 6 мес. возникали в 7,3% случаев (против 0% у первично инфицированных,  $p < 0,05$ ), при этом гематологические изменения возникали реже – 17,6% против 4,9%.

В главе 7, посвященной оценке эффективности этиотропной терапии коронавирусной инфекции у пациентов амбулаторного звена, доказано что применение умифеновира в комплексной терапии COVID-19, способствует сокращению сроков выздоровления пациентов амбулаторного звена, а также изменению длительности вирусывыделения.

В диссертационной работе разработан и описан алгоритм тактики ведения амбулаторных пациентов и особенности диспансерного наблюдения за пациентами, перенесшими новую коронавирусную инфекцию.

В заключении автором обобщены полученные в ходе исследований данные.

Выводы соответствуют поставленным задачам, сформулированы четко. Полученные в результате исследования актуальны, целесообразно проведение

дальнейших исследований в этом направлении. Полученные результаты исследований свидетельствуют о необходимости совершенствовать диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими COVID-19 в течение 1 года после болезни с динамическим мониторингом системы гемостаза, гематологических показателей – с целью накопления фактических данных по длительности и структуре постковидных осложнений.

Принципиальных замечаний по выполненной Шаравиной Ю.А. работе не имею. В ходе анализа и оценки диссертационной работой возникли следующие вопросы:

1. Выделите основные значимые гематологические показатели у пациентов в дебюте заболевания, свидетельствующие о тяжелом течении заболевания.
2. Какие методы диагностики позволяют оценить вирусывыделение у пациентов с COVID-19.

### Заключение

Диссертация Шаравиной Юлии Аркадьевны «Клиника, диагностика и оптимизация тактики ведения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 на амбулаторном этапе, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по оптимизации тактики ведения амбулаторных пациентов молодого и среднего возраста с коронавирусной инфекцией COVID-19. Полученные результаты обладают высокой теоретической и практической значимостью, что имеет существенное значение для инфекционных болезней.

По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, диссертационная работа Шаравиной Ю.А. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, с изменениями, внесенными 21.04.2016г. №

335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения 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 01.07.2015г.), необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.

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»

О.А. Бургасова

Подпись Бургасовой Ольги Александровны заверяю:

Ученый секретарь ученого совета  
медицинского института РУДН  
к.ф.н., доцент



Т.В. Максимова

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

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

тел. +7 (499) 336-87-87

e-mail: [information@rudn.ru](mailto:information@rudn.ru)