

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Малявина Андрея Георгиевича на диссертацию Агаевой Анастасии Исмаиловны на тему: «Возможности прогнозирования течения заболевания и исходов у больных с новой коронавирусной инфекцией», представленную к защите в диссертационный совет 21.2.058.01 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

### Актуальность исследования

COVID-19 представляет серьезную проблему для системы здравоохранения, что делает приоритетным планирование адекватных мощностей системы здравоохранения для оказания помощи пациентам с COVID-19 как в остром, так и постгоспитальном периодах.

Диссертационное исследование Агаевой А.И. посвящено актуальной теме - возможностям прогнозирования течения заболевания и исходов у больных с новой коронавирусной инфекцией. Количество публикаций на тему предикторов остаточных симптомов после COVID-19 растет, однако их результаты неоднородны.

В ряде исследований описывается, что некоторые показатели острого периода коронавирусной инфекции (возраст, коморбидность, использование искусственной вентиляции легких и др.) могут служить индикаторами клинического ухудшения пациентов и сохранения симптомов в постковидном периоде. В крупнейшем исследовании, посвященном сравнению частоты клинических и лабораторных симптомов у 73435 пациентов, переболевших COVID-19 в сравнении с когортой не переболевших ( $n=4990835$ ) за 6 месяцев

наблюдения продемонстрирована высокая частота признаков патологии дыхательной, нервной, суставной системы, а также большое разнообразие других проявлений постковидного синдрома. Наибольшая выраженность последствий описана у пациентов, госпитализированных в остром периоде COVID-19 в отделения интенсивной терапии, однако проявления постковидного синдрома наблюдаются и у пациентов, перенесших заболевание в легкой форме [Al-Aly Z. et al., 2021].

В настоящее время не существует единого алгоритма, по которому можно прогнозировать течение и исход болезни у пациентов с коронавирусной инфекцией. Поэтому проблемы, затронутые автором в диссертационном исследовании, являются актуальным направлением в области внутренних болезней.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, изложенные Агаевой А.И. в диссертационной работе, основные результаты исследования имеют высокую степень достоверности и аргументации. Работа выполнена на достаточном объеме выборки, включающем 348 пациентов, госпитализированных в связи с подозрением на коронавирусную инфекцию. Автором четко поставлена цель и сформулированы задачи, направленные на выявления предикторов течения заболевания и исходов у больных с новой коронавирусной инфекцией.

Полученные результаты обрабатывались в программах Excel и Jamovi, что определяет достоверность полученных результатов. Выводы и практические рекомендации последовательно вытекают из полученных результатов, в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам.

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 3 в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной



комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ, в которых достаточно полно отражено содержание диссертации.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на междисциплинарной научно-практической конференции молодых учёных, проводимой ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России совместно с ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России: «Новая коронавирусная инфекция. Опыт диагностики, лечения и профилактики» (Москва, 2021 г.), Всероссийской научно-практической конференции «Медицинская реабилитация при Covid-19: постковидный синдром» (Москва, 2021 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные подходы к особенностям течения и диагностике новой коронавирусной инфекции Covid-19» (Курск, 2021), XVII Международной/XXVI Всероссийской Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2022 г.), VI съезде молодых терапевтов в рамках XXIX Российского национального конгресса-онлайн «Человек и лекарство» (Москва, 2022 г.), 20th European Congress of Internal Medicine (Малага, 2022 г.), на 18 Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2023 г.).

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работу Агаевой А.И. отличает высокая научная новизна. Впервые проведена на отечественной популяции комплексная оценка взаимосвязи между клиническими, лабораторными и инструментальными характеристиками течения COVID-19 и особенностями ведения стационарных пациентов с наличием и выраженностью симптомов в отдаленном периоде.

Установлены наиболее важные факторы, ассоциированные с большей вероятностью пяти самых распространенных симптомов в постковидном периоде (слабость/утомляемость, кашель/выделение мокроты, одышка/чувство нехватки воздуха, боль в суставах и мышцах): женский пол,

наличие ишемической болезни сердца и факт пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии во время госпитализации с COVID-19.

В результате исследования получены новые данные о факторах, влияющих на лучшую трехлетнюю выживаемость пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Разработана логистическая модель для прогнозирования сохранения постковидных симптомов, включающая следующие переменные: женский пол, наличие/отсутствие ишемической болезни сердца, уровень С-реактивного белка при госпитализации, максимальный зафиксированный уровень лактатдегидрогеназы, максимальный зафиксированный уровень тромбоцитов, факт нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, градацию тяжести поражения легких по данным компьютерной томографии к моменту выписки.

Результаты исследования были внедрены в практическую деятельность 1-го терапевтического отделения ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ», терапевтического отделения филиала № 1 ГБУЗ «ГП № 220 ДЗМ».

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа А.И. Агаевой выполнена в традиционном стиле, изложена на 136 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, а также результатов собственного исследования и их обсуждения, описания клинического случая, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего в себя 114 источников, в том числе 16 отечественных и 98 зарубежных авторов.

Во введении представлены актуальность работы, цель и задачи исследования, степень разработанности темы, научная новизна и практическая значимость. В обзоре литературы автор анализирует современные литературные данные о различных характеристиках острого периода COVID-



19 как предикторах внутрибольничной выживаемости; наличии и выраженности остаточных симптомов в отдаленном периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции, предикторах сохранения симптомов в отдаленном периоде после перенесенной коронавирусной инфекции, обосновывает актуальность выбранной темы диссертационного исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» отражены дизайн исследования, критерии включения и невключения в исследование; приведена информация, которая собиралась из медицинской документации; описаны методы статистического анализа данных. В третьей главе отражены результаты собственных исследований. Данный раздел богато иллюстрирован таблицами и рисунками, что значительно облегчает восприятие и понимание материала. Автор проводит оценку клинико-лабораторных и инструментальных проявлений острого периода Covid-19; изучает предикторы внутрибольничной летальности, сохранения симптомов в отдаленном периоде после перенесенной коронавирусной инфекции, описывает предикторы отдаленной выживаемости; демонстрирует полученную логистическую модель для прогнозирования сохранения постковидных симптомов. В четвертой главе проводится обсуждение полученных результатов в сопоставлении с российскими и международными данными.

Описание клинического случая течения постковидного синдрома украшает работу, иллюстрирует, что под его «маской» могут скрываться другие заболевания, как сопутствующие и имевшиеся до коронавирусной инфекции, так и осложняющие ее течение, развивающиеся уже после санации от вируса.

Выводы соответствуют поставленным задачам и содержат конкретные результаты проведенного исследования. Практические рекомендации основываются на полученных результатах и имеют прикладной характер. Автореферат диссертации соответствует общепринятым требованиям, содержит основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний к работе нет. Было бы интересно узнать мнение диссертанта по следующим вопросам:

1. Если проведен анализ использования в остром периоде инвазивной вентиляции легких с точки зрения предиктора высокой летальности и тяжелого течения постковидного периода, то прошу представить пояснения по этому вопросу;
2. Согласен ли диссертант с тем, что при анализе предикторов не следует трактовать применение оксигенотерапии изолировано, а следует указывать на наличие выраженной дыхательной недостаточности, потребовавшей применения оксигенотерапии

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Диссертация Агаевой Анастасии Исмаиловны на тему: «Возможности прогнозирования течения заболевания и исходов у больных с новой коронавирусной инфекцией», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Мелехова Александра Всеволодовича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - выявление предикторов течения заболевания и исходов у больных с COVID-19, что имеет важное значение для внутренних болезней.

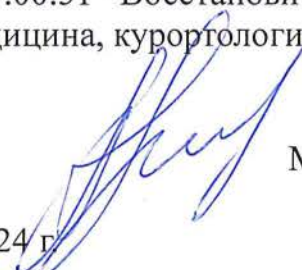
По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, а также по объему и уровню проведенного исследования диссертационная работа А.И. Агаевой полностью соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г., №1539



от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г., № 62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, А.И. Агаева, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии лечебного факультета Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор  
(14.00.43 – Пульмонология, 14.00.51 – Восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология и физиотерапия)

  
Малявин Андрей Георгиевич

« 05 » 09 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Малявина Андрея Георгиевича «заверяю».

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

  
Васюк Юрий Александрович

« 05 » 09 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4. 8(495)609-67-00. E-mail: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)