

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России Визеля Александра Андреевича на диссертационную работу Глушковой Татьяны Валерьевны на тему: «Состояние респираторной системы у пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Выбранная тема диссертационного исследования без сомнения заслуживает внимания медицинским сообществом. Раннее прогнозирование отдаленных последствий перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) имеет большое значение для профилактики развития осложнений в постковидном периоде, в частности, формирования дыхательной недостаточности и снижения трудоспособности населения. В мировой медицине предлагаются разнообразные по продолжительности и по содержанию алгоритмы наблюдения больных, ранее перенесших COVID-19. Использование оптимальных, с точки зрения информативности, инструментов в реальной медицинской практике врача позволяет сократить время обследования больных, повышает комплаентность со стороны пациента и снижает нагрузку на здравоохранение. В рецензируемой работе подводится доказательная база для определения категорий больных, нуждающихся в длительном наблюдении, и предлагаются наиболее результативные методы обследования с целью выявления респираторных нарушений. Диссертант обращает внимание на особенности течения острого периода заболевания, формулируются четкие предикторы прогнозирования респираторной патологии в постковидном периоде.

В связи с этим диссертационная работа Т.В. Глушковой, посвященная изучению клинических, функциональных и рентгенологических особенностей постковидного периода у пациентов, перенесших COVID-19, и выделению факторов риска респираторных нарушений, является актуальной для современной медицины.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные по результатам диссертационного исследования, полностью соответствуют выбранной теме, цели и поставленным задачам. Степень их обоснованности и достоверности основаны на достаточном количестве обследуемых пациентов, перенесших COVID-19, длительностью наблюдения (18 месяцев), информативностью методов исследования, применяемых для оценки респираторной

системы и использованием адекватных и современных методов статистического анализа. Практические рекомендации в полной мере отвечают решению поставленной научной задачи, имеют непосредственное прикладное значение и внедрены в реальную медицинскую практику.

### **Достоверность и научная новизна полученных результатов**

Диссертационная работа Т.В. Глушковой, посвященная изучению состояния респираторной системы у пациентов, перенесших COVID-19, является законченным научным трудом, полученные результаты которого обладают научной новизной. Впервые, на основании анализа данных функционального состояния легких, сформулированы три фенотипа нарушения диффузионной способности легких (преимущественно вентиляционный фенотип, преимущественно перфузионный фенотип и сочетанный перфузионно-вентиляционный фенотип). Впервые определен конкретный процент поражения легочной ткани, при котором прогнозируется значимое падение показателя, отражающего состояние диффузионной способности легких (Dlco), а именно: у больных с поражением легочной ткани в объеме 72% через 12 месяцев уровень  $Dlco < 60\%$ .

Большое значение имеет изучение изменений в легочной ткани, регистрируемых при проведении компьютерной томографии (КТ). В настоящей работе диссертантом изучены соотношения функциональных показателей и рентгенологических паттернов и впервые показано, что у больных с ретикулярными изменениями и расширенными просветами бронхов статистически значимо через 12 месяцев сохраняется  $Dlco < 60\%$ .

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Значимость полученных результатов для науки и практического здравоохранения определяется длительностью наблюдения больных в постковидном периоде и комплексной оценкой клинических, функциональных и рентгенологических показателей респираторной системы в динамике. Выделенные впервые фенотипы нарушения диффузионной способности легких и их соотношение с тяжестью перенесенного заболевания и сроками постковидного периода, является ценным для понимания нюансов патологии легких, инициированной вирусом SARS-CoV-2, и особенностей репаративных процессов в постковидном периоде. Таким образом, это позволяет персонализировать подход к пациентам, перенесшим COVID-19, и принимать решения в отношении их длительности наблюдения. В связи с этим, предложенный алгоритм наблюдения в полной мере соответствует задачам, возложенных на этап диспансерного наблюдения данной категории населения.

Сформулированы простые для оценки врачом факторы риска длительного нарушения DLco: тяжелое течение COVID-19, госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и проведение высокопоточной кислородотерапии (ВПО). В совокупности полученные данные позволяют прогнозировать нарушения диффузионной способности легких без проведения самого исследования, что, несомненно, является ценным для практического здравоохранения. Кроме уточненных факторов риска, разработан алгоритм наблюдения пациентов, перенесших COVID-19, который имеет прямое практическое значение.

### **Оценка содержания диссертационной работы**

Диссертация написана по традиционному плану, изложена на 128 страницах компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, глав материалы и методы, результаты собственных исследований и их обсуждения, практических рекомендаций, библиографического указателя, содержащего 141 источник, из них 13 – отечественных и 128 – зарубежных авторов и приложений. Диссертация иллюстрирована 27 рисунками и содержит 29 таблиц.

В введении раскрыт вопрос актуальности диссертационного исследования, автор формулирует цель и определяет 6 задач, приводит сведения о новизне, научной и практической значимости работы, определяет положения, выносимые на защиту, данные о внедрении результатов исследования.

1-я глава посвящена изучению проблемы респираторных нарушений, развивающихся у лиц, перенесших COVID-19. Рассматриваются особенности патогенеза заболевания, ключевые механизмы повреждения легочной ткани и факторы риска неблагоприятного прогноза. Приводятся данные об определяемых видах нарушений функции органов дыхания, частота их регистрации согласно мировым данным, поднимается вопрос о клинической значимости патологии легких, регистрируемой по данным КТ и ее корректной интерпретации специалистами рентгенологами в соответствии с терминологией Общества Флейшнера. Наиболее аккуратного использования требует терминология, применяемая к описанию процесса фиброза в легочной ткани.

Во 2-й главе подробно изложены материалы, методы исследования и статистического анализа. В исследовании приняли участие 89 больных, перенесших COVID-19 в возрасте 61 (55-68) год. Дизайн исследования заключался в 5-ти последовательных этапах, длительностью наблюдения 18 месяцев. Оценивались жалобы, показатели функции дыхания и данные КТ, проведено анкетирование для оценки качества жизни больных, перенесших

COVID-19 в анамнезе и уровня одышки по модифицированной шкале одышки (mMRC).

В 3-й главе представлена сравнительная характеристика включенных в исследование пациентов, распределенных на группы сравнения в зависимости от тяжести перенесенного заболевания и объема поражения легких. Группы не отличались между собой по демографическим данным и коморбидной патологии. Пребывание в ОРИТ и в ВПО статистически значимо чаще требовались больным с тяжелым течением и с большим объемом поражения легких (КТ 3-4).

Проанализирована динамика жалоб, показано, что преобладают жалобы на одышку и слабость/утомляемость. Достаточно подробно представлены результаты функционального обследования (спирометрия, бодиплетизмография и исследование диффузионной способности легких), данные КТ высокого разрешения (КТВР) за время наблюдения. Проведен сравнительный анализ полученных данных у больных с различной степенью тяжести заболевания и объемом поражения легких (КТ 1-2 и КТ 3-4).

4-я глава посвящена детальному анализу ключевых показателей, отражающих функциональное состояние респираторной системы. Проведен поиск факторов риска длительного снижения диффузионной способности легких и анализ динамики таких показателей, как уровень альвеолярной вентиляции (VA) и коэффициент переноса (Kco). Данным показателям в работе уделено особое внимание. Изучена их динамика и соотношения друг с другом в отдельные периоды наблюдения, на основании чего сформулированы фенотипы нарушения диффузионной способности легких, что является несомненно ценным итогом работы и определяет ее научную новизну.

Полученные данные критически обсуждены в соответствующем разделе и сопоставлены автором с современными, динамично дополняющимися, данными литературы. Выдвинуты собственные предположения и заключения. Интересно, что выявлен недостаточный интерес к подобной интерпретации и анализу соотношений показателей, которые имеются в исследовании диффузионной способности легких, однако соответствующие данные представлены в литературе современных как отечественных, так и зарубежных авторов, а значит, имеется дальнейший потенциал для проведения подобного обследования больных, например, с интерстициальными заболеваниями легких.

Результаты работы отражены в 7 научных публикациях, 5 из них – в изданиях, включенных в «Перечень рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ, в т.ч. 3 статьи в журналах из международной базы Scopus и 1 – WoS.

Основные выводы и положения диссертационного исследования доложены автором на всероссийских конференциях и конференциях с международным участием, получен 1 патент РФ.

Диссертант достаточно полно раскрыла свои способности к аналитическому мышлению, логичному изложению научного материала, формулировании выводов и разработке практических, прикладных рекомендаций. Представленный библиографический список оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями и достаточен для изучения выбранной темы исследования и решения научной задачи.

Работа не лишена ряда недостатков, которые носят технический и стилистический характер, но не уменьшают общей высокой оценки представленной диссертации. Автореферат полностью отражает содержание работы. Принципиальных замечаний к диссертации Т. В. Глушковой нет.

По ходу ознакомления с работой возникли следующие вопросы:

1. В представленной работе один из выводов гласит об отсутствии спирометрических, в т.ч. обструктивных, нарушений у пациентов за время наблюдения. В тоже время, приведены данные, свидетельствующие о снижении уровня ОФВ<sub>1</sub> < 80% у части больных на всех этапах исследования. Как Вы объясняете такие результаты?
2. Наблюдались ли случаи тяжелого течения COVID-19, при которых не регистрировались нарушения функции легких к завершению исследования, и, если «Да», каков их процент в Вашем исследовании?
3. Считаете ли Вы сохраняющиеся изменения в легочной ткани проявлением фиброза?

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Алгоритм наблюдения больных в постковидном периоде может быть внедрен в практическую деятельность врачей амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения, оказывающих помощь пациентам общего и пульмонологического профилей. Сведения об особенностях состояния респираторной системы у пациентов, перенесших COVID-19, рекомендуется включить в учебный план последипломного образования врачей-пульмонологов и врачей общей практики.

### **Личный вклад автора**

Автор диссертационного исследования принимал непосредственное участие в разработке цели, задач и дизайна исследования, наборе материала, обследовании пациентов, сбору, статистическому анализу полученных данных и формулировании выводов, положений и практических рекомендаций.

Диссертантом самостоятельно написаны диссертация и автореферат.

### Заключение

Диссертация Глушковой Татьяны Валерьевны на тему: «Состояние респираторной системы у пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача – комплексно изучены клинико-функциональные и рентгенологические показатели респираторной системы в постковидном периоде и разработан соответствующий алгоритм длительного наблюдения.

По актуальности, научной новизне и практической значимости, диссертационная работа Глушковой Татьяны Валерьевны на тему: «Состояние респираторной системы у пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких», представленная к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует требованиям п.п.9,10 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Заведующий кафедрой фтизиопульмонологии  
ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России,  
доктор медицинских наук (3.1.26. Фтизиатрия),  
профессор

« 26 » 08 2024 г.

Визель Александр Андреевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, 49;  
тел.: 8(843)236-06-52; факс 8(843)236-06-52; электронная почта: rector@kazangmu.ru; сайт: <https://kazangmu.ru>

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.А. Визеля удостоверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
Мустафин Ильшат Ганиевич

