

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

д.б.н., профессор

Д. В. Ребриков



*23 сентября* 2024 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Глушковой Татьяны Валерьевны на тему: «Состояние респираторной системы у пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких» представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология в диссертационный совет 24.1.264.01 при ФГБНУ «ЦНИИТ»

#### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Исследования, посвященные изучению последствий новой коронавирусной инфекции (COVID-19), не теряют своей актуальности и продолжают дополнять знаниями уже накопленный опыт первых лет пандемии. Респираторная система, наряду с нервной и сердечно-сосудистой, занимает лидирующее положение в отношении частоты регистрируемых осложнений в постковидном периоде. Аутоиммунные свойства вируса, диффузное альвеолярное повреждение и сложные механизмы патогенетических реакций, включающие активацию каскада провоспалительных цитокинов, обуславливают особенности восстановления легочной ткани в постостром периоде. По сведениям мировой литературы, у части больных формируется дыхательная недостаточность и происходит утеря трудоспособности (частичная или полная), снижа-

ется качество жизни, что является, несомненно, социальным последствием COVID-19.

Значимый охват населения проводимой компьютерной томографией органов грудной клетки (КТ ОГК) в остром периоде COVID-19 и в динамике, в постковидном периоде, требует верной интерпретации изменений в легочной ткани, определения их клинической значимости, необходимости дальнейшего контроля и информирования населения о полученных сведениях. Безусловно, для выявления значимых нарушений, требуется длительное наблюдение, сбор и анализ сведений о функции респираторной системы, данных лучевого исследования, оценка качества жизни у больных, перенесших COVID-19.

Таким образом, распространенность проблемы постковидного синдрома, признаваемая данными современной мировой литературы, свидетельствует о высокой степени актуальности темы диссертационного исследования Т.В. Глушковой.

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

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертационном исследовании, определяется использованием правильной методологии, предъявляемой к научному исследованию, длительностью наблюдения пациентов, перенесших COVID-19, объемом необходимого функционального исследования, позволяющим всеобъемлюще оценить соответствующие показатели и проанализировать их динамику с применением современных методов статистической обработки данных.

Автором сформулирована цель, исходя из которой поставлены 5 задач, каждая из которых логично и последовательно решена в ходе проводимого научного исследования. Объем исследуемой группы больных достаточный для получения статистически значимых и достоверных результатов, проведения сравнительного анализа и сопоставления полученных данных с работами

других отечественных и зарубежных авторов. Основные результаты работы и положений доложены автором на конференциях различного уровня (региональных, всероссийских и с международным участием).

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

Интерес к функциональным нарушениям респираторной системы и их динамика встречается в публикациях многих исследователей, занимающихся проблемами постковида. Однако, в диссертационной работе Т.В. Глушковой впервые проведен тщательный анализ динамики показателей, влияющих на общий уровень диффузионной способности легких и определены соответствия между данными показателями и степенью тяжести перенесенной инфекции COVID-19. Это позволило сформулировать три основных фенотипа нарушения диффузионной способности легких у больных, перенесших COVID-19: преимущественно перфузионный, преимущественно вентиляционный и сочетанный перфузионно-вентиляционный фенотип, ранее не описываемые ни в зарубежной, ни в отечественной литературе.

Впервые определены клинически значимые изменения в легочной ткани (ретикулярные изменения и расширенные просветы бронхов), при наличии которых, спустя 12 месяцев от первых симптомов заболевания, статистически значимо чаще имеется нарушение диффузионной способности легких средней степени тяжести и более. Рассчитан конкретный объем поражения легочной ткани (72%), позволяющий прогнозировать в отдаленном периоде риск формирования стойкого нарушения газообменной функции легких.

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

Значимость полученных результатов исследования для науки и практики определяется ценностью комплексной оценки жалоб, показателей функционального состояния респираторной системы и данных лучевого обследования у больных, перенесших COVID-19. Анализируемые параметры представлены в динамике, высказаны собственные предположения в отношении

полученных результатов. Новый взгляд на нарушение диффузионной способности легких в виде сформулированных фенотипов, действительно, представляет особую научную ценность данной работы. Важным является установление факторов риска развития стойкого падения газообменной функции легких.

Разработанный алгоритм наблюдения больных в постковидном периоде является логичным завершением проведенной оценки состояния респираторной системы в течение 18 месяцев. Предложенные методы обследования пациентов информативны, их выбор доказательно обоснован и применение представляется реальным с точки зрения практического здравоохранения.

### **Оценка содержания диссертационной работы**

Диссертационная работа Т.В. Глушковой написана традиционным способом, объемом 128 страниц печатного текста. Состоит из основных разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов, двух глав собственных результатов исследования, обсуждения, клинических примеров, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы (141 источник) и приложений. Работа иллюстрирована 29 рисунками и содержит 27 таблиц. Иллюстративный материал понятен, наглядно демонстрирует результаты исследования.

В введении автором аргументируется актуальность темы исследования, состояние разработанности темы в настоящее время, формулируется цель исследования, соответствующие ей 6 конкретных задач и научные положения. Приводятся данные о научной и практической значимости работы, сведения о внедрении результатов исследования в практику.

В 1-й главе раскрывается проблема постковидного синдрома, приводятся данные отечественных и зарубежных авторов, посвященные клиническим наблюдениям за больными, перенесшими COVID-19, их функциональному обследованию в динамике. Анализируются факторы риска длительных осложнений, данные литературы свидетельствуют о важной роли степени тяжести перенесенного заболевания и таких факторов, как пребывание в ре-

анимации и интенсивной терапии (ОРИТ), острый респираторный дистресс-синдром и кислородотерапия, в т.ч. высокопоточная (ВПО). Поднимется вопрос о клинической значимости изменений в легочной ткани, приводятся сведения о дискуссионном состоянии вопроса о формировании фиброза в легочной ткани.

2-я глава посвящена описанию материалов и методов исследования, приводится дизайн диссертационной работы. Наблюдение пациентов включало 5 этапов, продолжительность исследования – 18 месяцев. Оценивались в динамике жалобы, данные анкетирования пациентов, включающее опросники для оценки качества жизни в постковидном периоде и степени одышки. С целью функционального исследования проведены: спирометрия, бодиплетизмография и исследование диффузионной способности легких методом однократного вдоха. На разных этапах исследования, до 12-го месяца включительно, включенным в исследование пациентам выполнена КТ ОГК. Статистические методы исследования адекватны поставленным задачам.

3-я и 4-я главы отражают результаты диссертационного исследования. Приводятся данные статистической обработки клинических данных, показатели функционального и лучевого обследования пациентов, перенесших COVID-19. Исследуются факторы риска длительного нарушения газообменной функции, подводится доказательная база для формулирования фенотипов нарушения диффузионной способности легких.

В главе, посвященной обсуждению полученных результатов, проводится сравнительный анализ полученных данных и данных других исследователей, высказываются собственные гипотезы и умозаключения, аргументируются научные положения.

Библиографический список оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями. В приложении представлена схема алгоритма наблюдения больных в постковидном периоде, соответствующая предлагаемым практическим рекомендациям.

Основные результаты диссертационного исследования изложены в 7-ми научных публикациях, из них 5 – в изданиях, включенных в «Перечень рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ, в т.ч. из международной базы Scopus и WoS – 3 и 1 статья, соответственно.

Выводы и научные положения диссертации доложены автором на конференциях различного уровня, в т.ч. всероссийских и конференциях с международным участием. Зарегистрирован 1 патент РФ «Алгоритм выбора тактики ведения пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких». Автореферат написан согласно требованиям и полностью отражает содержание диссертации.

В диссертационном исследовании автор продемонстрировала свои способности к правильной методологии научного исследования, анализу, логичной и комплексной оценке полученных данных, изучению причинно-следственных связей и внедрение основных результатов в реальную клиническую практику с точки зрения целесообразности, информативности и своевременности используемых методов и сроков наблюдения. Работа обладает внутренним единством, содержание разделов диссертации последовательно раскрывает задачи исследования. Подготовленные практические рекомендации основываются на доказательной базе, конкретны, соответствуют поставленной цели исследования и не противоречат современным подходам к наблюдению и обследованию пациентов, перенесших COVID-19, а, наоборот, дополняют их.

#### **Личный вклад автора**

Диссертант Т.В. Глушкова принимала непосредственное участие в составлении основных разделов работы: формулировании цели, задач, дизайна исследования. Автором проведен набор материала, анализ результатов обследования пациентов, в том числе с использованием методов современной статистики, определены выводы, научные положения и практические рекомендации. Диссертация и автореферат написано автором самостоятельно.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Разработанный алгоритм наблюдения больных в постковидном периоде имеет потенциал внедрения и применения в рутинной врачебной практике, так как понятен в использовании, предполагает длительное наблюдение только тех пациентов, у которых сохраняются последствия перенесенной COVID-19 и сокращает нагрузку на здравоохранение и вместе с ней интенсивность использования инструментальных методов обследования. Полученные результаты отдаленных последствий COVID-19 для респираторной системы можно использовать в циклах усовершенствования врачей пульмологов, фтизиатров, терапевтов и врачей общей практики.

### **Замечания по работе**

Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату нет. Имеются незначительные технические замечания, которые не уменьшают общей положительной оценки диссертационного исследования Т.В. Глушковой.

### **Заключение**

Диссертация Глушковой Татьяны Валерьевны на тему: «Состояние респираторной системы у пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких», представленная к защите 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 по разработке алгоритма наблюдения больных в постковидном периоде.

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

