

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Бернс Светланы Александровны на диссертацию Комиссаровой Ксении Вадимовны на тему: «Особенности течения «пневмонии» с критической степенью поражения легких (КТ-4), вызванной вирусом SARS-CoV-2», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.25. Лучевая диагностика.**

### **Актуальность работы**

В мае 2023 года ВОЗ объявила об окончании пандемии CoronaVirus Disease-19 (COVID-19). Однако во всем мире и, в частности, в Российской Федерации ежедневно продолжают регистрироваться новые случаи заболевания. Наиболее неблагоприятными в прогностическом плане являются пациенты, у которых течение данной инфекции осложняется поражением легких и развитием острого респираторного дистресс-синдрома, что может потребовать необходимости лечения в условиях отделения интенсивной терапии. На сегодняшний день самым эффективным инструментом для быстрой и точной диагностики поражения легких при COVID-19 является компьютерная томография (КТ). При этом, пациенты, у которых объем поражения легких достигает степени КТ-4 (75% и более поражения легких) имеют доказано наиболее тяжелое течение заболевания. Отдельно данная категория пациентов не описывается в русскоязычных и зарубежных источниках.

Актуальным остается изучение отдаленных последствий коронавирусной инфекции в указанной группе, учитывая доказанное влияние тяжести течения заболевания на частоту и тяжесть постковидных проявлений. В рутинной терапевтической практике все чаще встречаются последствия пандемии, вызванной коронавирусной инфекцией: атипичные

жалобы пациентов, астенизация работоспособной части населения, более тяжелые проявления имеющейся сопутствующей хронической патологии. Все это приводит к необходимости поиска новых подходов к реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, что требует проведения исследований по уточнению особенностей течения постковидного периода у различных групп пациентов.

Большое значение для совершенствования алгоритмов медицинской помощи имеет описание и сравнение волн пандемии, которые, по сути, являются отражением течения заболевания, вызванного различными штаммами Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2 (SARS-CoV-2). При этом, имеются определенные трудности, связанные с интерпретацией клинической картины в различных географических регионах, так как «портрет волны» коронавирусной инфекции, безусловно, связан с особенностями эпидемиологического процесса, возрастным и соматическим профилем населения, алгоритмами по оказанию медицинской помощи и приказами, действующими на той или иной территории. При этом, учитывая, что смертность пациентов с крайне тяжелым и тяжелым течением заболевания оставалась высокой на протяжении всей пандемии, пациенты с КТ-4 могут быть своеобразным «индикатором» при сравнении «волн» коронавирусной инфекции.

Таким образом, диссертационное исследование Комиссаровой Ксении Вадимовны, целью которого явилась оценка особенностей течения, отдаленных клинических и рентгенологических последствий при поражении легких крайне тяжелой степени тяжести (КТ-4), вызванном вирусом SARS-CoV-2, является актуальным для современной терапевтической практики в Российской Федерации.

**Научная новизна положений, выводов и рекомендаций,  
сформулированных в диссертации**

В рассматриваемой диссертационной работе всестороннему анализу была подвергнута выборка больных, у которых коронавирусная инфекция протекала со степенью поражения легких КТ-4 в первые три «волны» пандемии. В рамках исследования проведен подробный анализ коморбидного профиля больных, особенностей лабораторной и КТ-динамики, частота развития различных осложнений, терапевтической тактики и их сравнение в каждую из первых трех «волн» пандемии. Также был описан катамнез пациентов: изучалась выживаемость через 6 и 12 месяцев, жалобы пациентов, которые не отмечались до заболевания. Указанное дает представление об особенностях постковидного периода у исследуемой группы и имеет большое значение для терапевтической практики. Отдельно проводилось КТ-обследование через 6-12 месяцев после выписки 52 пациентов и сопоставление результатов обследования с клинической картиной.

В процессе исследования выделены прогностические факторы, которые влияют на летальность во время госпитализации и в первый год после выписки пациентов из стационара. Особый интерес представляет изученная прогностическая ценность скорости прогрессирования заболевания, что не описывалось ранее в аналогичных работах. Также автором представлена значимость своевременной госпитализации пациентов в стационар для прогнозирования летального исхода через год после выписки, что подчеркивает важность дальнейшей работы по совершенствованию принципов преемственности и этапности медицинской помощи больным с коронавирусной инфекцией.

### **Степень достоверности и обоснованности научных положений**

Диссертационная работа К.В. Комиссаровой построена на достоверном первичном материале существенного объема (суммарно проанализировано 1093 случая заболевания), является клиническим

исследованием, которое соответствует общепринятым этическим принципам. В работе проведен полноценный анализ отечественной и зарубежной литературы, опубликованной по теме диссертации, четко определена цель и задачи исследования. В исследовании использованы современные методы инструментальной диагностики, сбора данных, применены современные подходы к статистической обработке данных. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Основные положения и сформулированные практические рекомендации внедрены в работу стационарного звена городской клинической больницы № 15 им. О.М. Филатова г. Москвы. Таким образом, степень обоснованности и достоверности научных положений, результатов и выводов в данной работе не вызывает сомнений.

#### **Общая характеристика работы**

Диссертация изложена на 209 страницах печатного текста, иллюстрирована 18 таблицами и 61 рисунком. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы материала и методов исследования, двух глав, посвященных результатам собственных исследований и их обсуждению, заключения, выводов и практических рекомендаций, библиографического списка, содержащего 279 источников литературы (39 отечественных и 240 зарубежных автора).

Во введении даны сведения об актуальности, научной новизне и практической значимости исследования. Автор определяет цель и задачи диссертационной работы, которые полностью реализованы в работе.

Обзор литературы по изучаемой проблеме изложен в восьми подглавах. Автор подробно рассматривает ключевые механизмы патогенеза COVID-19, данные о предикторах неблагоприятного прогноза в остром периоде заболевания, о патогенезе постковидных расстройств, отдельная подглава посвящена значению волнообразности течения пандемии коронавирусной инфекции, где подробно представлены результаты анализа

«волн» с различными доминирующими вариантами вируса в разных странах. Особое внимание уделено диагностике легочного повреждения с помощью метода КТ.

Вторая глава посвящена характеристике исследуемого материала и методического обеспечения работы. В исследование включено достаточное количество клинического материала (1093 пациента). Лабораторные и инструментальные исследования проведены на современном научном уровне. Дизайн исследования представлен подробно и корректно; как ретроспективный, так проспективный этап. Полученные автором данные обработаны адекватными методами статистики с использованием многофакторного анализа. Все это позволило автору сформулировать математические модели, которые позволяют с достаточной достоверностью произвести расчёт информативности изучаемых параметров.

В третьей и четвертой главах автором проведено описание результатов диссертационной работы. В третьей главе автор приводит результаты ретроспективного этапа исследования первоначально описывая динамику клинических, лабораторных и инструментальных данных пациентов, а затем сравнение по указанным показателям в разные «волны» пандемии. В этой же главе методом бинарной логистической регрессии проводится поиск факторов, влияющих на исход в стационаре, а также отдельно в подгруппе пациентов моложе 60 лет. В главе 4 автор приводит результаты проспективного наблюдения 369 пациентов, оценивая исходы пациентов через 6 и 12 месяцев, анализируя большое количество симптомов, которые появились в постковидном периоде. Отдельный раздел работы посвящен оценке КТ-картины после выписки у 52 пациентов, где приведено сопоставление степени одышки и данных КТ. Обсуждение полученных результатов автор проводит отдельно для ретроспективного и для проспективного этапов исследования, сопоставляя собственные результаты с данными литературы по этой проблеме. По окончании

обсуждения приводятся преимущества и недостатки исследования. Отдельно хотелось бы позитивно отметить присутствие в работе четырех клинических примеров, которые отражают основные положения, сформулированные исследователем.

Выводы и практические рекомендации изложены четко и лаконично, сформулированы в соответствии с поставленными задачами и полностью вытекают из полученных результатов исследования. Практические рекомендации содержат необходимые сведения для реализации их в практической работе. В конце работы обсуждаются перспективы дальнейшей разработки темы.

Автореферат полностью отражает все положения диссертации, корректно оформлен, выполнен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии.

Основные этапы диссертационного исследования отражены в 5 опубликованных печатных работах в рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования Российской Федерации журналах, соответствуют содержанию диссертации.

### **Вопросы и критические замечания**

Принципиальных возражений и замечаний по диссертационной работе нет. Безусловно, работа не лишена определенных ограничений и недостатков, однако многие из них отражены автором самостоятельно в соответствующих подглавах. Вместе с тем, после ознакомления с диссертацией возникли вопросы и замечания, на которые в продолжение научной дискуссии хотелось бы получить ответы:

1. Формулировка задачи № 1 не вполне корректная по стилю и содержанию. Это замечание, которое не требует ответа, а лишь – принятие к сведению;
2. В практических рекомендациях встречается фраза «более старшего возраста». В качестве замечания – желательно было указать

возраст пациента, начиная с которого и предлагается использовать ряд рекомендаций. С позиций вопроса – какой все-таки возраст пациента выступает в качестве порогового значения?

3. В одной из задач логично бы выглядела разработка определенного заключительного алгоритма (постгоспитального мониторинга пациентов, перенесших COVID-19 и постковидной реабилитации) – не требует ответа;
4. Количество рисунков (61) несколько перегружает диссертационную работу и затрудняет ее восприятие – не требует ответа;
5. В виде вопроса – согласно Выводу № 1 у пациентов моложе 60 лет не имеют значение для прогноза в остром периоде заболевания такие факторы, как: коморбидная патология, уровень СРБ, тромбоцитопения, ТЭЛА, ОНМК. Но какие же факторы остаются значимыми для неблагоприятного прогноза у лиц молодого и среднего возраста?

### **Заключение**

Диссертационная работа Комиссаровой Ксении Вадимовны на тему: «Особенности течения «пневмонии» с критической степенью поражения легких (КТ-4), вызванной вирусом SARS-CoV-2», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Гордеева Ивана Геннадьевича и кандидата медицинских наук, доцента Дорошенко Дмитрия Александровича, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, в которой сформулировано и обосновано современное решение актуальной научной задачи – описание особенностей течения, прогнозирования исходов и отдаленных результатов лечения у пациентов с поражением легких степени КТ-4.

Диссертационная работа Комиссаровой К.В. соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии Института профессионального образования и аккредитации, руководитель отдела изучения патогенетических аспектов старения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России

« 14 » 03 2025 г.  Бернс Светлана Александровна

Подпись д.м.н., профессора Бернс С.А. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, к.м.н.

« 14 » 03 2025 г.  Поддубская Е.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России). 101990, Российская Федерация, г.Москва, Петроверигский переулок, дом 10, строение 3. тел.: +7 (499) 553-67-72, email: pde@gnicpm.ru