

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Сперанской Александры Анатольевны 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

На сегодняшний день компьютерная томография органов грудной клетки является самым эффективным инструментом для диагностики легочного повреждения при COVID-19. При этом, исследования в этой области, безусловно, не теряют актуальности, учитывая сохраняющиеся периоды подъема заболеваемости. Очень важным является междисциплинарное взаимодействие врачей-клиницистов и врачей-рентгенологов по вопросам диагностики и лечения COVID-19. Результаты КТ в ряде случаев являются определяющим фактором для маршрутизации пациентов и выбора оптимальной лечебной тактики. Пациенты, у которых объем поражения легких достигает степени КТ-4 (75% и более поражения легких) имеют доказано наиболее тяжелое течение заболевания. Значимым фактором является то, что в различных странах используются разные методы оценки объема поражения легочной ткани, что делает исследования, проводимые в этой области, применимыми к конкретному географическому региону, и существенно сужает объем доступной информации.

Гистологическое подтверждение фиброзной природы изменений, определяющихся на КТ после перенесенного процесса доказано, и не вызывает сомнений. В то же время, у изменений, сохраняющихся после коронавирусного поражения легких, описаны особенности, не позволяющие отнести их к истинному фиброзу, а потому в мировой литературе был принят

термин «фиброзоподобные изменения». Именно поэтому результаты исследований, проводимые ранее по изучению легочного фиброза, неприменимы к последствиям новой коронавирусной инфекции. В современной литературе имеется множество противоречивых данных относительно стойкости данных явлений и их клинической значимости (одни исследования описывают более частое развитие одышки у пациентов с изменениями, другие исследования не описывают таковых взаимосвязей), что приводит к отсутствию единого подхода к трактованию данных изменений в клинической практике.

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 специальности лучевая диагностика в Российской Федерации

Научная новизна положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе была изучена крупная когорта пациентов, у которых коронавирусная инфекция протекала со степенью поражения легких КТ-4 в первые три волны пандемии. В рамках исследования проводился анализ сопутствующих заболеваний, динамики, в том числе рентгенологические особенности: для каждого случая проводился анализ степени КТ при поступлении в стационар, сроки на которые поражение легких достигало степени КТ-4, у выживших больных описана степень КТ при выписке из стационара. Также описывалась частота развития таких осложнений, выявляемых с помощью КТ, как: пневмоосложнения, гнойные осложнения, наличие деструктивных полостей различных размеров. Проводился анализ влияния перечисленных рентгенологических особенностей на выживаемость в стационаре и в течение 6ти месяцев после выписки. На данном этапе автором описана значимость фактора скорости прогрессирования поражения легких, на

основании чего предложено выносить данный показатель в протоколы заключений КТ.

Для изучения отдаленных рентгенологических последствий автором проводилось КТ-обследование отдельно выделенной подкогорты из 52 пациентов через 6-12 месяцев после выписки. На данном этапе проводилось изучение взаимосвязи сохраняющихся фиброподобных изменений на КТ и выраженности одышки, что позволило автору сделать новые выводы и внести предложения по дополнению проколов КТ-исследований, что может привести к улучшению взаимодействия диагностического и клинического звеньев.

Степень достоверности и обоснованности научных положений

Достоверность результатов подтверждена достаточным числом включенных больных ($n = 1093$), учетом данных современной литературы при отборе параметров для анализа на ретроспективном этапе, применением современных методов инструментального обследования на проспективном этапе, тщательной и корректной статистической обработкой полученных данных с помощью современных методов статистического анализа. Полученные результаты согласуются с данными публикаций по теме в авторитетных источниках. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Все основные положения, описанные в диссертации, иллюстрированы компьютерными томограммами хорошего качества с необходимыми подписями и обозначениями. Основные положения и сформулированные практические рекомендации внедрены в работу городской клинической больницы № 15 им. О.М. Филатова г. Москвы.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа представляет собой наблюдательное нерандомизированное исследование, изложенное на 209 страницах печатного текста. Иллюстрации представлены 18 таблицами и 61 рисунком. Работа выполнена в классическом варианте и представлена стандартными разделами: введение, обзор литературы, глава материала и методов исследования, две главы, посвященные результатам собственных исследований и обсуждению,

заклучение, выводы и практические рекомендации, библиографический список, содержащий 279 источников литературы (39 отечественных и 240 зарубежных).

В главе введении даны сведения об актуальности, научной новизне и практической значимости исследования, определены цель и задачи.

Первая глава диссертации представлена обзором литературы по изучаемой проблеме, который изложен в восьми подглавах. В данной главе помимо рассмотрения клинических и патогенетических особенностей COVID-19, приводятся принципы диагностики легочного повреждения с помощью метода компьютерной томографии, описаны шкалы, применяемые в различных уголках мира. Большое внимание уделяется соотношению гистологических изменений и КТ-паттернов, что свидетельствует о фундаментальном подходе автора исследования.

Вторая глава посвящена материалу исследования и применяемым методам. Четко изложены критерии включения и невключения. Дизайн исследования не вызывает возражений. Лабораторные и инструментальные исследования проведены на современном научном уровне. Полученные автором данные обработаны адекватными методами статистики с использованием нескольких компьютерных программ для статистического анализа. Применены различные методы многофакторного анализа.

Третья глава посвящена результатам ретроспективного этапа исследования. В данной главе приводится клиническая характеристика включенных пациентов, результаты лабораторного и инструментального обследования, динамика показателей, описаны препараты, которые применялись у пациентов в остром периоде, приведено сравнение волн пандемии, а также поиск факторов, влияющих на исход в стационаре с построением математических моделей, используются методы многофакторного анализа.

В четвертой главе описан проспективный этап исследования, приводятся результаты отдаленного наблюдения выписанных из стационара.

Были выделены факторы, влияющие на летальность пациентов в течение шести месяцев после выписки из стационара. Определено, что пациенты, у которых поражение легких степени КТ-4 определялось уже при поступлении в стационар, представляются неблагоприятной группой. Кроме того, была выявлена высокая распространенность постковидных явлений среди пациентов исследуемой группы. Отдельная подглава посвящена оценке КТ-картины после выписки у 52 пациентов, где приведено сопоставление степени одышки и данных КТ. В ходе исследования определено, что у пациентов, у которых в отдаленном периоде определяются линейные фиброзоподобные изменения, наблюдается более высокие степени одышки по шкале mMRC.

Обсуждение построено по классическому плану и представляет собой краткое изложение основных аспектов диссертации, приводится отдельно в каждой главе описания результатов. Также, приводятся результаты исследований по теме и сопоставляются с результатами, полученными автором. Для каждого этапа исследования описаны преимущества и недостатки, что разъясняет ряд вопросов, возникающих после анализа дизайна исследования. Основные положения диссертации иллюстрированы четырьмя клиническими примерами, в которых приведены компьютерные томограммы хорошего качества с информативными подписями и обозначениями.

Из изложенного материала стройно вытекают 5 выводов (полностью соответствующие задачам исследования) и 4 практических рекомендации. Выводы обоснованы, правомерны, опираются на результаты исследования и соответствуют поставленной цели. В конце работы обсуждаются перспективы дальнейшей разработки темы.

Автореферат выполнен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии РФ, содержит основные положения проведенного исследования.

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

В целом, диссертационная работа оценивается положительно, принципиальных замечаний нет. Вместе с тем, после ознакомления с диссертацией возникли вопросы, требующие дополнительного пояснения и уточнения: 1. Оценивалось ли влияние распространенности фиброзоподобных изменений на КТ в отдаленном периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции на степень выраженности одышки? Если распространенность оценивалась, то как –визуально или с помощью программ искусственного интеллекта? 2. Были ли случаи прогрессирования фиброзоподобных изменений на КТ?

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, регтгенологической динамики, прогнозирования исходов и отдаленных результатов лечения у пациентов с поражением легких степени КТ-4, имеющие существенное значение для специальности лучевая диагностика.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Комиссаровой К.В. соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г.

