

7	№ 1230/22-23-140
листов	08 12 20 25
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
тел./факс +7(8462) 33-10-00	

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Козлова Константина Вадимовича по диссертации Сафроновой Яны Александровны на тему: «Клинико-иммунологические особенности новой коронавирусной инфекции и ее прогностическое значение в поражении легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы выполненной диссертационной работы

Несмотря на значительное снижение смертности от COVID-19, проблема долгосрочных последствий заболевания, в частности, развитие постковидного пневмофиброза (ПФП), остается крайне актуальной. ПФП является одним из наиболее серьезных и инвалидизирующих последствий перенесенной коронавирусной инфекции, приводящим к прогрессирующей дыхательной недостаточности, снижению качества жизни пациентов и увеличению риска развития легочной гипертензии и других последствий. Эффективные методы диагностики, прогнозирования и лечения ПФП требуют дальнейшего изучения.

Развитие фиброза в легких после COVID-19 связано с комплексом факторов, включающих прямое повреждающее действие вируса, дисрегуляцию иммунного ответа, активацию фибробластов и нарушение процессов репарации. Изучение механизмов формирования ПФП и выявление факторов риска его развития имеет важное значение для разработки профилактических и терапевтических стратегий.

Многие пациенты, перенесшие COVID-19 с поражением легких, испытывают долгосрочные симптомы, такие как одышка, кашель, утомляемость и ограничение физической активности, что существенно ухудшает их качество жизни. Оценка распространенности, тяжести и динамики ПФП, а также разработка методов реабилитации и поддержания качества жизни пациентов с этим патологическим состоянием являются важными задачами.

Актуальность работы Сафроновой Я.А. заключается в изучении в динамике клинических, лабораторных, рентгенологических и иммунологических особенностей ПФП у пациентов, перенесших COVID-19 различной степени тяжести. Проведенное в рамках диссертационного исследования определение предикторов развития ПФП, оценка влияния

различных факторов риска и разработка алгоритма ранней диагностики и прогнозирования исхода заболевания позволит улучшить ведение этой сложной категории пациентов.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В рамках настоящего исследования были детально проанализированы клинико-лабораторные и рентгенологические характеристики постковидных остаточных изменений в легких (ПОИЛ) у пациентов после COVID-19, охватывая период от острой фазы заболевания до отдаленного катамнеза. Впервые на основании комплексного анализа клинических данных, лабораторных, данных компьютерной томографии (КТ) и иммунологических показателей (уровни цитокинов – IL-6, IL-8, TGF- β , TNF- α , фиброгенных факторов) в динамике были идентифицированы наиболее характерные корреляции между ранними предикторами и развитием ПОИ в легких. Эти результаты имеют ключевое значение для прогнозирования исхода заболевания и определения групп риска по развитию ПОИЛ.

Полученные данные представляют собой существенный вклад в разработку стратегии ведения пациентов после COVID-19, направленной на раннюю диагностику, профилактику прогрессирования и реабилитацию пациентов с ПОИЛ. Результаты исследования могут быть использованы для оптимизации терапевтических подходов (например, своевременное назначение антифибротических препаратов) и разработки программ реабилитации, направленных на улучшение функциональных показателей и качества жизни.

Таким образом, проведенное исследование не только расширяет научное понимание патогенеза ПОИЛ, но и предоставляет практические рекомендации для улучшения качества медицинской помощи пациентам, перенёсшим COVID-19 и страдающим от ПОИЛ.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертационной работе, соответствуют требованиям ВАК РФ. Основой для них послужил тщательный анализ клинических, лабораторных, рентгенологических и иммунологических данных, полученных в достаточном объеме и в соответствии с принципами доказательной медицины.

Использование современных методов анализа данных, в том числе метода построения деревьев классификации, позволило повысить надежность и обоснованность полученных результатов.

В настоящее время недостаточно данных о частоте и тяжести остаточных изменений в лёгких после заражения SARS-CoV-2. В текущем исследовании в долгосрочной перспективе заболевания одышка в покое наблюдалась лишь у трети пациентов (33%), что на компьютерной томографии соответствовало изменениям по типу «сотового лёгкого». Однако у пациентов с перибронховаскулярными остаточными изменениями в лёгких клинически значимые проявления отсутствовали. Это подчёркивает необходимость регулярного наблюдения за пациентами после выписки из стационара. Для своевременной диагностики и предотвращения осложнений важно проводить регулярные клиничко-лабораторные и инструментальные обследования.

Анализ показал, что возраст пациентов и наличие сопутствующих хронических заболеваний не оказывали достоверного влияния на степень поражения легочной ткани. В острой фазе COVID-19 наиболее выраженные изменения были выявлены у пациентов с поражением легких более 25%, что сопровождалось повышением уровней аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), С-реактивного белка (СРБ), а также достоверным увеличением показателей системы гемостаза, включая фибриноген и D-димер.

Исследование выявило статистически значимую связь между уровнем и выраженностью дисбаланса клеточного иммунитета, воспалительными параметрами крови (цитокины IL-6, IL-8, TGF- β , TNF- α) и циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК), а также постковидными остаточными изменениями легочной ткани в периоде реконвалесценции. Эти результаты подтверждают современные теории патогенеза COVID-19 и его воздействия на легочную ткань, а также демонстрируют логическую последовательность выводов, подкрепленных обширными статистическими данными и комплексным анализом клиничко-лабораторных показателей и данных рентгенологических исследований.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Полученные автором результаты существенно расширили представления о последствиях COVID-19 у лиц с учетом возраста, пола, а также степени поражения легких в остром периоде болезни. Разработанный на основании этих данных алгоритм можно использовать в работе врачей-

терапевтов, пульмонологов, инфекционистов амбулаторного и стационарного звеньев с целью прогнозирования рисков развития постковидных остаточных изменений в легких у реконвалесцентов COVID-19.

Результаты исследований внедрены в работу в деятельность ГАУЗ «ООКИБ» г. Оренбурга, клиники адаптационной терапии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России для диагностики отдаленных последствий COVID-19 у реконвалесцентов. Ряд аспектов исследования используется в рамках учебного процесса на кафедре ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, а также был включен в программу лекций и практических занятий для студентов и ординаторов.

Оценка содержания диссертации

Диссертация имеет классическую структуру и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, четыре главы с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и библиографический список, состоящий из 45 отечественных и 124 зарубежных источников. Работа дополнена 66 таблицами и 11 иллюстрациями.

Структура диссертации, научные положения, результаты, выводы и рекомендации в полном объеме отражены в автореферате и полностью соответствуют теме исследования. Оформление диссертации и автореферата соответствует установленным требованиям.

В главе «Введение» автор обосновал актуальность диссертационного исследования, указал степень разработанности темы, поставил цель, задачи, представил научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, а также описал методологию исследования, основные положения, выносимые на защиту. Кроме того, в этой главе отражены степень достоверности и апробации работы, личный вклад автора и внедрение результатов исследования.

Сафронова Я.А. в первой главе привлекла значительный объем литературных источников, что позволило всесторонне рассмотреть современные представления о патогенезе COVID-19. Также она детально описала изменения в лабораторных и инструментальных показателях как в острой фазе заболевания, так и в катамнезе. Особое внимание было уделено изучению развития остаточных постковидных изменений в легких и методам их прогнозирования.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов научного исследования.

Дизайн исследования соответствует его целям и задачам. Методы статистического анализа соответствуют стандартам, принятым в медико-биологических исследованиях. Количество пациентов достаточно для проведения качественного статистического анализа и обоснования выводов.

В третьей главе Я.А. Сафронова представила клинико-иммунологическую характеристику пациентов с COVID-19 в остром периоде заболевания. Она установила, что существует зависимость между объемом поражения легких и клинической картиной ($p < 0,05$). У пациентов 2-й и 3-й групп чаще отмечались синдром интоксикации и одышка, в то время как у пациентов 1-й группы преобладал катаральный синдром. Проведен сравнительный анализ клинических, биохимических и коагулологических показателей крови у пациентов с COVID-19 с учетом возраста, пола и объема поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии.

В главе 4 изучались иммунологические показатели крови и результаты компьютерной томографии легких у пациентов, переболевших COVID-19, через 3, 6 и 9 месяцев после выздоровления. Были выявлены статистически значимые изменения в иммунном статусе в зависимости от времени после выздоровления. Также были определены особенности постковидного состояния у людей разного возраста и пола. Были выделены факторы, влияющие на формирование и продолжительность иммунного ответа.

Глава 5 описывает динамику иммунных изменений у пациентов после COVID-19 в зависимости от наличия и степени остаточных изменений в легких. В исследовании оценивалось влияние различных параметров иммунной системы на развитие пневмофиброза на разных стадиях болезни. Были проанализированы клеточные и гуморальные иммунные компоненты, а также маркеры воспалительной реакции.

Глава 6 посвящена прогнозированию рисков развития постковидных изменений в легких у переболевших COVID-19. В результате сравнительного анализа пациентов с пневмофиброзом и без него были выявлены предикторы риска. На основе этих данных разработаны программные приложения для оценки вероятности развития осложнений.

В заключительной главе автор обобщает результаты своих исследований. Выводы и рекомендации логически вытекают из полученных данных и полностью соответствуют поставленным задачам.

Результаты диссертационного исследования неоднократно обсуждались на российских и международных конференциях и конгрессах. По результатам работы опубликовано 12 научных трудов, включая 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России по шифру специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, 1 статья в журнале, который входит в международную реферативную базу данных Scopus. Разработаны 2 программы для ЭВМ, получено свидетельство регистрации патента.

Замечания и вопросы

Автореферат в полной мере отражает ключевые положения и выводы диссертации, обеспечивая адекватную передачу основных результатов исследования. Имеющиеся стилистические и лексические неточности не влияют на сущность работы, выводы, вытекающие из нее, и могут быть устранены в ходе корректорской правки.

В процессе рецензирования при общей положительной оценке работы возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1. Вы установили, что в остром периоде COVID-19 у пациентов с объемом поражения легких, соответствующем критерию КТ-1, достоверно чаще наблюдался катаральный синдром в сравнении с пациентами с КТ-2 и КТ-3. Поражение каких отделов респираторного тракта Вы включили в понятие «катаральный синдром»? С чем Вы связали эту особенность?

2. Развившийся пневмофиброз в тексте Вы периодически называете осложнением, но под осложнением обычно понимают патологический процесс, который утяжеляет течение основного заболевания. Разъясните, пожалуйста, почему данное состояние Вы определили как осложнение, а не последствие перенесенного COVID-19?

Заключение

Диссертационная работа Сафроновой Яны Александровны на тему : «Клинико-иммунологические особенности новой коронавирусной инфекции и их прогностическое значение в поражении легких», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по прогнозированию рисков развития постковидных остаточных изменений в легких на основании клинико-лабораторных и инструментальных особенностей с учетом степени поражения

легких в остром периоде заболевания, что имеет существенное научно-практическое значение для современной инфектологии.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Сафроновой Яны Александровны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Официальный оппонент

Начальник кафедры инфекционных болезней

(с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний)

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ

доктор медицинских наук, профессор

Козлов К.В.

28.10.2025г

Подпись д.м.н., профессора Козлова Константина Вадимовича заверяю:

начальник отдела (организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени

С.М.Кирова» МО РФ

кандидат медицинских наук, доцент

Свчинников Д.В.



федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6;

Телефон: 8 (812) 667-71-18

e-mail: vmeda_nio@mil.ru

Сайт: <http://vmeda.mil.ru>

с согласия руководителя *08.12.2025*