

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Мордык Анны Владимировны по диссертации Вдоушкиной Елизаветы Сергеевны на тему: «Персонализированный подход в определении тактики ведения пациентов с пневмонией различной этиологии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология

13	№ 1230/02-23-84
ЛИСТОВ	24 09 2025
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 336 51 33	

Актуальность

Внебольничные пневмонии являются актуальной медицинской проблемой современного общества и как самые распространённые инфекционные заболевания лёгких занимают ведущие позиции среди причин госпитализации и смертности населения. Заболеваемость пневмониями увеличивается в периоды сезонного роста респираторных инфекций, когда к вирусным поражениям лёгких присоединяется бактериальная инфекция, и повышается риск неблагоприятных исходов. Наиболее ярко такую ситуацию показала прошедшая пандемия COVID-19. По данным ВОЗ, с начала пандемии в мире зарегистрировано более 770 млн подтверждённых случаев COVID-19 и свыше 7 млн смертей, причём подавляющее большинство летальных исходов было у пациентов с поражением легких. Пандемия COVID-19, захватившая все страны мира, оказала беспрецедентное влияние на оценку значимости пульмонологической службы. Формирование организационных подходов к оказанию помощи при массовом потоке заболевших на уровне медицинских организаций первичного звена привело к созданию временных клинических

рекомендаций, постоянно совершенствовавшихся при получении новых знаний. Масштаб распространения, высокая летальность и необходимость оперативного реагирования потребовали корректировки существующих алгоритмов диагностики, маршрутизации и лечения пациентов.

Одной из мало обсуждаемых проблем в период пандемии была сложность дифференциальной диагностики ковид-ассоциированной пневмонии с другими заболеваниями с паттерном «матового стекла», особенно при ВИЧ-инфекции. В условиях пандемии диагностика зачастую приводила к приоритетному установлению диагноза новой коронавирусной инфекции. Очевидной была необходимость внедрения интеллектуальных цифровых помощников для быстрого и правильного принятия врачебных решений.

Решению этой проблемы посвящена диссертационная работа Вдоушкиной Елизаветы Сергеевны, направленная на извлечение уроков из прошедшей пандемии с перспективой дальнейшего использования в пульмонологической практике. Тема является актуальной, востребованной и соответствует стратегии развития Российской Федерации в области науки и техники.

Работа выполнена в рамках комплексной научной темы кафедры фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ «Поражение легких инфекционной этиологии. Совершенствование методов выявления, диагностики и лечения» (14.05.2021). НИОКТР № 121051700033-3.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В работе впервые проведён многофакторный анализ клинико-лабораторных, иммунологических и инструментальных данных с

формированием «виртуального портрета пациента» с вирусным поражением легких. Использование методов машинного обучения для моделирования тяжёлого течения вирусной инфекции и прогнозирования позволяет внедрить персонализированный подход в тактику ведения пациентов, что отвечает современным требованиям медицины. Детально в исследовании определены факторы риска летального исхода при ковид-ассоциированной пневмонии: наличие двух и более сопутствующих заболеваний обменного характера и сердечно-сосудистой системы, в частности ожирения (70,5%; $p < 0,05$), хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (67,9%; $p < 0,05$), ишемической болезни сердца (57,7%; $p < 0,05$), сахарного диабета 2-го типа (37,2%; $p < 0,05$), хронических болезней почек (42,3%; $p < 0,05$). Доказана корреляционная зависимость между показателями клеточного иммунитета и степенью поражения легочной ткани вирусом SARS-CoV-2: выявлена обратная корреляционная связь между уровнем лимфоцитов и тяжестью поражения легких по КТ ($r = -0,54$; $p < 0,038$), а также прямая связь с уровнем нейтрофилов ($r = 0,5$; $p = 0,023$), что внесло новые данные в понимание патогенеза COVID-19 для разработки более точных диагностических критериев. Так же впервые показан гепсидин при значениях $\leq 768,044$ пг/мл ($p < 0,001$) в качестве дополнительного маркера поражения легких с нарушениями газообмена, ассоциированного с паттерном «матовое стекло» объемом более 30% по КТ. На основании ключевых параметров неблагоприятного течения пневмонии, выявленных в работе, сформирована прогностическая модель тяжести течения ковид-ассоциированной пневмонии. Выявлены диагностически значимые критерии поражения легких с паттерном «матового стекла» на фоне ВИЧ-инфекции, что актуально для Самарской области, как региона с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции.

Диссертационное исследование Вдоушкиной Елизаветы Сергеевны обладает высокой научной новизной. Достоверность и надёжность полученных результатов обеспечены достаточным объёмом клинических исследований, проведённых в период пандемии. Автор использовал

современные методы статистического анализа, включая вариационный, регрессионный, дисперсионный и системный многофакторный анализ, что соответствует принципам доказательной медицины и подтверждает качество работы. Диссертация выполнена на высоком научно-методическом уровне, имеет четкую структуру, логичное изложение и оригинальность в подходах к исследованию.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертационной работе Вдоушкиной Елизаветы Сергеевны, имеют надежную обоснованность, подтверждённую большим объёмом клинических данных, а также применением современных методов диагностики и статистической обработки. Цель и задачи исследования обоснованы актуальностью проблемы, в период пандемии было разработано множество временных клинических рекомендаций (18 за 2 года), направленных на повышение качества медицинской помощи и снижение смертности. Однако значительная часть вопросов оставалась спорной и требовала дальнейшего исследования. В этой связи возникла необходимость создания новых подходов к ведению пациентов с поражением лёгких различного происхождения, в том числе вызванных COVID-19, с возможностью использования полученного опыта для дальнейшего совершенствования медицинской практики.

Особое внимание в диссертации уделено развитию информационных систем, способных обрабатывать большие объёмы данных и выявлять однородные закономерности, что необходимо для раннего предупреждения и управления будущими пандемиями. В условиях вероятного появления новых эпидемий и пандемий важно не только адаптировать существующие методы, но и создавать инновационные подходы, основанные на применении технологий искусственного интеллекта. В современной научной литературе

отсутствуют системные исследования, направленные на подготовку пульмонологической службы к новым вирусным пандемиям с использованием цифровых технологий и искусственного интеллекта.

Структура и содержание работы логично выстроены и полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Основные положения, выносимые на защиту, адекватно отражают содержание исследования, а выводы и рекомендации логично следуют из полученных данных, что свидетельствует о высокой степени научной обоснованности представленной работы.

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

Результаты, полученные автором, имеют высокую практическую значимость и могут быть внедрены в работу как поликлинических, так и стационарных медицинских учреждений, оказывающих пульмонологическую помощь и работающих с пациентами в условиях пандемий. Разработанная комплексная концепция к выявлению ключевых факторов риска тяжёлого течения вирусных пневмоний и предикторов неблагоприятного исхода, основанная на интеграции клинических, лабораторных и инструментальных данных с созданием «виртуального» портрета пациента, позволяет значительно повысить точность прогноза и обеспечить индивидуальный подход к оптимизации лечения, что способствует снижению риска осложнений.

Впервые была создана универсальная прогностическая модель тяжёлого течения пневмонии, основанная на многофакторном анализе с использованием методов машинного обучения. Предложена новая концепция принятия клинических решений с учетом стратификации рисков для интеграции телемедицинских технологий с внедрением инновационных подходов для формирования универсального алгоритма оперативного

принятия врачебных решений и персонализированного подхода, направленных на повышение качества оказания медицинской помощи и возможность быстрого реагирования на возникающие инфекционные вспышки.

Научные положения диссертации соответствуют шифру специальности: 3.1.29. Пульмонология. Область науки: 3. Медицинские науки, и направлениям исследования: пунктам 2. Клинические, биохимические, биофизические, иммунологические исследования системы защиты органов дыхания в норме и при различных патологических состояниях. 4. Диагностика и клиника наследственных и приобретенных болезней респираторной системы, а также патологических состояний, возникающих в экстремальных условиях, с привлечением широкого спектра лабораторных, клинических и инструментальных исследований, с использованием методов статистического анализа и обобщения клинических данных. 7. Статистическое наблюдение и эпидемиология болезней органов дыхания.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 296 наименований источников, из которых 158 отечественных и зарубежных и 138 авторов. Работа написана на 222 страницах текста, для визуализации иллюстрирована 32 таблицами и 40 рисунками.

Во введении убедительно обоснована актуальность исследования, подчеркнута возросшая роль цифровых технологий и искусственного интеллекта в медицинской практике, что полностью соответствует современным тенденциям в медицине. Автором корректно сформулирована цель исследования - разработка новой концепции диагностики при подозрении

на вирусное поражение легких и внедрение персонализированного подхода в тактике ведения пациентов с применением методов искусственного интеллекта для стратификации рисков тяжелого течения заболевания, предотвращения развития неблагоприятных исходов. Для ее достижения поставлены 6 задач.

Первая глава представляет обзор литературы. В обзоре литературы подробно рассмотрены механизмы патогенеза вирусного поражения легких, включая современные гипотезы о взаимодействии вируса с рецепторами клеток. Представлен анализ динамики заболеваемости и летальности за период с 2020 по 2024 гг. в Самарской области с учетом региональных особенностей. Представлен раздел, посвященный гематологическим и метаболическим сдвигам при COVID-19, иллюстрируя мультифакторный патогенез заболевания. Особенно актуальным является раздел, посвященный дифференциальной диагностике COVID-19 с заболеваниями, имеющими сходную клинико-рентгенологическую картину, отражая особенности региона, где диссертант является практикующим врачом-пульмонологом. В разделе о роли информационных технологий и телемедицины в организации медицинской помощи в условиях эпидемии убедительно показано, что пандемия стала катализатором развития цифровых технологий в здравоохранении. Обзор литературы состоит из свежих литературных источников из высокорейтинговых отечественных и зарубежных журналов главным образом последних 5 лет.

Вторая глава диссертационного исследования «Материалы и методы исследования» раскрывает методологическую комплексность работы, автор использовал смешанный дизайн исследования с ретроспективным, кросс-секционным и проспективным компонентами. В главе подробно описан пятиэтапный дизайн работы, где на каждом этапе показана раскрываемая задача и принципы формирования групп исследования, критерии включения и невключения пациентов, подробно описаны методы лабораторной диагностики, инструментальных исследований и статистической обработки.

Выбор методов исследования обоснован для каждого этапа. Представлена разработка интеллектуальной платформы для анализа симптомокомплекса и прогнозирования исходов, методология машинного обучения. Терминологический справочник создан на основе интеллектуального анализа данных и онтологических моделей медицинских знаний. Следует отметить качество статистической обработки, в работе использованы современные программные средства и проверенные статистические методы, что подтверждает высокое качество анализа данных.

Третья глава посвящена выявлению факторов риска тяжелого течения и выделению предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с пневмониями вирусной этиологии на примере COVID-19. На основании анализа обширного массива клинических, лабораторных и инструментальных данных получено комплексное представление о течении заболевания и особенностях его диагностики, оценке результатов ПЦР-тестов на обнаружение РНК SARS-CoV-2. Сравнительный анализ с внебольничной пневмонией выявил специфические изменения, присущие вирус-ассоциированному поражению легочной ткани, выявлены изменения иммунологического профиля пациентов с COVID-19. Анализ субпопуляций лимфоцитов и гемостазиологических параметров раскрывает патогенетические механизмы, лежащие в основе тяжелого течения заболевания, включая гиперкоагуляцию и иммунодефицит. Сформирован портрет пациента с высоким риском тяжелого течения заболевания, что является важным для клинической практики и раннего определения стратегии лечения.

Четвертая глава диссертационного исследования посвящена важнейшему аспекту клинической работы в период пандемии COVID-19 — стратификации факторов риска тяжелого течения вирусной пневмонии и разработке прогностической модели неблагоприятного исхода с использованием современных методов машинного обучения. Представленный материал отражает комплексный и инновационный подход к анализу

большого числа клинических и эпидемиологических данных. Положительным моментом является подробное описание организационных мер, направленных на улучшение доступности медицинской помощи и психологической поддержки населения, в частности создание и внедрение многоканальной системы колл-центров, что показывает глубокое понимание социальной составляющей и комплексный подход к решению проблемы. Проведенная диссертантом формализация данных пациентов интегрирована в электронную историю болезни, выделение симптомокомплекса инфекции показывает путь создания системы поддержки принятия решений и перспективы внедрения современных цифровых технологий для стратификации в практическую медицину.

Четвертая глава представляет телемедицинские технологии. Глава является логическим продолжением предшествующих данных, отражая системный подход: разработанные алгоритмы дистанционного наблюдения пациентов, позволили существенно снизить нагрузку на первичное звено здравоохранения. Внедрение чат-бота для дистанционного мониторинга демонстрирует современный подход. Представленный автором анализ статистики обращений, распределения жалоб и результатов обследований подтверждает востребованность телемедицинских технологий среди населения, а также показывает положительное влияние телемедицины на раннее выявление пациентов с тяжёлым течением заболевания.

В пятой главе представлено детальное исследование особенностей клинических характеристик пациентов, госпитализированных с COVID-19, с акцентом на сроки обращения, тяжесть состояния и половой признак. Глава хорошо структурирована, содержит релевантный статистический анализ материала, значимый для практики. Разделение пациентов на группы по срокам обращения (<7 дней и >7 дней), позволило выявить важные различия в клинической картине и тяжести заболевания. Детальный разбор симптоматики и сопутствующих заболеваний с разделением по полу добавляет ценную информацию о возможных различиях в клиническом течении у мужчин и

женщин. Обращает на себя внимание значимая разница по частоте потери обоняния в пользу женщин, а также тенденция к более частому самолечению среди них. Анализ гематологических показателей с учетом полового признака выявил статистически значимые различия в частоте повышения СОЭ и уровня эритроцитов, а также более низкий средний уровень гемоглобина у женщин по сравнению с мужчинами.

В шестой главе представлен сравнительный анализ пациентов с COVID-19 и заболеваниями, имеющими сходные клинико-лабораторные и диагностические характеристики. Отражена актуальная для данного региона проблема дифференциальной диагностики с ВИЧ-ассоциированными заболеваниями легких, когда на этапе диагностики определяется паттерн «матовое стекло», характерный для пневмоцистной пневмонии. В работе определены статистически значимые различия между группами по возрасту, уровню сатурации кислорода периферической крови и ряду гематологических показателей, таких как уровень эритроцитов и гемоглобина, подчеркивающих клиническую специфику патологий. Применение ROC-анализа для оценки диагностической значимости гемоглобина и эритроцитов продемонстрировал их высокую информативность для дифференциальной диагностики. Интересным и новаторским является анализ биомаркеров метаболизма железа — гепсидина и ферритина, выявление высокой диагностической ценности гепсидина (ROC AUC 0,977) представляется перспективным для клинической практики.

В седьмой главе представлен комплексный анализ факторов риска летального исхода и разработка прогностической модели на основе методов машинного обучения. Высокая статистическая значимость выбранных предикторов, включая клинические и лабораторные показатели, повышает надежность прогноза. На основании выделенных предикторов построены прогностические модели методами логистической регрессии, случайного леса и градиентного бустинга. Адекватное применение методов валидации, таких как KFold-кросс-валидация и бутстрэп, подтверждает стабильность и

воспроизводимость моделей. Достигнутые показатели AUC (до 0,99), чувствительности и специфичности свидетельствуют о высоком уровне прогностической эффективности. Отдельно стоит отметить разработку программного продукта для практического использования модели, что расширяет потенциал внедрения результатов исследования в клиническую практику и соответствует направлениям стратегии научно-технического развития Российской Федерации. В главе так же приведены развернутые клинические примеры использования модели, что отражает практическую ценность разработанного подхода.

В заключительной главе представлено обсуждение, при представлении собственных данных проводится тщательный анализ и сравнение с результатами других исследователей в данной области с акцентом на ключевые моменты, подчеркивающие новизну и оригинальность работы. В заключении нашли отражение все разделы научного исследования.

Диссертационную работу завершают выводы, практические рекомендации. Выводы в полной мере отражают суть диссертации и полученные результаты.

Следует отметить высокую публикационную активность автора с презентацией материалов диссертации, в высокорейтинговых журналах и на конференциях высокого уровня.

Данные диссертации используются в практической работе наиболее крупных больниц региона, а также включены в учебный процесс, практические занятия и лекционный курс для обучающихся на кафедре.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе не возникло. К соискателю возникли следующие вопросы: 1. По Вашему мнению, насколько будет актуально в настоящее время использование созданной Вами прогностической модели неблагоприятного исхода вирусного поражения легких (на примере новой коронавирусной инфекции), найдет ли она применение при других вариантах тяжелых вирусных инфекции, например, гриппа? 2. Учитывали ли Вы при проведении дифференциальной диагностики

схожих по рентгенологической картине поражений легких возможную герпес-вирусную этиологию процесса (ЦМВи)? Заданные вопросы носят дискуссионный характер, не умаляют значимости проведенного диссертационного исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует тексту диссертации, отражает основные положения диссертационной работы, выводы и практические рекомендации, соответствует требованиям ВАК РФ.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Вдоушкиной Елизаветы Сергеевны на тему: «Персонализированный подход в определении тактики ведения пациентов с пневмонией различной этиологии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение крупной современной научной проблемы в области пульмонологии, посвященной разработке персонализированного подхода к оказанию медицинской помощи при поражениях легких инфекционными агентами с помощью технологий искусственного интеллекта.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Вдоушкиной Елизаветы Сергеевны 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 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Официальный оппонент

заведующий кафедрой фтизиатрии,
пульмонологии и инфекционных
болезней федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Омский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор

3.1.26. Фтизиатрия

3.3.3. Патологическая физиология

644099, г. Омск ул. Ленина,

+73812957001 amordik@omsk.ru

18.09.2025



Мордык Анна Владимировна

Подпись

заверяю

Начальник Управления кадровой
политики и правового обеспечения

В.И. Луговой

С отзывом ознакомлен
24.09.2025 Взаимашев