



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,

КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: rectorat@szgmu.ru

www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке
и инновационной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Северо-Западный
государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



Н.В. Бакулина

« 30 » 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Абулдиновой Ольги Александровны на тему: «Клинико-функциональное состояние бронхолегочной системы и микроциркуляции у пациентов с новой коронавирусной инфекцией», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационной работы

Тема исследования О.А. Абулдиновой относится к числу наиболее востребованных и социально значимых направлений современной внутренней медицины. Несмотря на официальное завершение пандемии COVID-19, объявленное Всемирной организацией здравоохранения 5 мая 2023 года, новая коронавирусная инфекция не утратила своего статуса глобальной медико-социальной проблемы. По данным, приведенным в работе и подтверждаемым международной статистикой, к началу 2024 года в мире зарегистрировано более 701 млн подтвержденных случаев

инфицирования SARS-CoV-2 и около 7 млн летальных исходов, при этом в Российской Федерации общее число заболевших превысило 23,8 млн человек, а летальность составила 1,69%, что превышает среднемировой показатель (0,99%). Эти цифры демонстрируют сохраняющееся бремя инфекции для системы здравоохранения и обосновывают необходимость дальнейшего научного поиска.

Особую тревогу клинического и научного сообщества вызывает феномен постковидного синдрома, который, согласно дефиниции Всемирной организации здравоохранения и Национального института здоровья Великобритании (NICE), формируется у пациентов через 3 месяца после перенесенной инфекции, длится не менее 2 месяцев и не может быть объяснен альтернативным диагнозом. Эпидемиологические данные, обоснованно цитируемые автором, свидетельствуют о том, что в мире не менее 65 миллионов человек страдают от проявлений постковидного синдрома, причем синдром развивается у 50-70% госпитализированных пациентов, у 10-30% амбулаторных и у 10-12% вакцинированных лиц. Полиорганный характер постковидных нарушений (поражение бронхолегочной, сердечно-сосудистой, нервной систем, желудочно-кишечного тракта, кожных покровов) определяет высокую социальную значимость проблемы, поскольку речь идет преимущественно о пациентах трудоспособного возраста, у которых формирование стойких симптомов сопровождается снижением качества жизни, утратой работоспособности и формированием хронической дезадаптации.

Принципиально важным с научной точки зрения является то, что ключевую роль в патогенезе как острой фазы новой коронавирусной инфекции, так и постковидного периода играет повреждение сосудистого эндотелия и нарушения микроциркуляторного русла. Автор справедливо акцентирует внимание на том, что микротромбоз, по данным патологоанатомических исследований, выявляется у 91,3% умерших пациентов, а эндотелит, гиперкоагуляция, дисрегуляция системы «вентиляция-перфузия» и развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания лежат в основе тяжелых и осложненных форм заболевания. Вместе с тем именно вопросы ранней неинвазивной диагностики микроциркуляторных нарушений и их прогностической значимости остаются недостаточно изученными.

Существующие шкалы оценки тяжести состояния пациентов и прогнозирования течения внебольничной пневмонии (в том числе вирусной этиологии) в значительной степени основаны на клинко-рентгенологических и лабораторных критериях, однако недостаточно учитывают динамику состояния микроциркуляторного русла, которое при новой коронавирусной инфекции страдает первично и системно. До настоящего времени в литературе превалировало представление о том, что значимые микроциркуляторные сдвиги характерны преимущественно для тяжелого течения респираторной патологии; пандемия COVID-19 заставила пересмотреть эту парадигму. При этом методы, позволяющие

объективизировать состояние периферической микрогемодинамики неинвазивно – лазерная доплеровская флоуметрия и фотоплетизмография – до сих пор не получили систематического применения у пациентов с различными клиническими вариантами респираторной формы новой коронавирусной инфекции, особенно при нетяжелом течении и поражении только верхних дыхательных путей.

Таким образом, выбор автором направления исследования, ориентированного на комплексную динамическую оценку клинικο-функционального состояния бронхолегочной системы и микроциркуляции у пациентов с различными вариантами респираторной формы новой коронавирусной инфекции с целью раннего прогнозирования постковидного синдрома, представляется не только своевременным, но и научно обоснованным. Особую ценность работе придает то, что объектом исследования стали пациенты с нетяжелым течением заболевания (КТ-пневмония и поражение только верхних дыхательных путей) – категория пациентов, которая обычно выпадает из поля зрения исследователей, традиционно сосредоточенных на тяжелых формах, тогда как именно эта многочисленная когорта формирует основной массив амбулаторных постковидных осложнений. Все вышеизложенное не оставляет сомнений в высокой актуальности диссертационной работы для современного здравоохранения.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы О.А. Абулдиновой не вызывает сомнений. Впервые с количественной оценкой выявлены клинικο-функциональные особенности состояния бронхолегочной системы у пациентов с различными проявлениями респираторной формы новой коронавирусной инфекции (COVID-19-ассоциированная пневмония и поражение только верхних дыхательных путей) во взаимосвязи с параметрами периферической микроциркуляции. Показано, что у 78,6% пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией формируется застойно-статический тип гемодикуляции, характеризующийся снижением на 45,3% и индекса эффективности микроциркуляции на 52,7% по сравнению с нормой. Это принципиально новый результат, расширяющий представления о системности сосудистых нарушений даже при нетяжелом течении инфекции.

Автором впервые получены данные, опровергающие распространенное представление об однозначной зависимости риска постковидных осложнений от тяжести острой фазы. Установлено, что частота развития постковидного синдрома сопоставима как у пациентов с пневмонией (47,8%), так и у лиц с поражением только верхних дыхательных путей (46,7%), что является важным и ранее не описанным научным фактом, имеющим прямые практические следствия.

Впервые доказана достоверная корреляционная связь между снижением параметров микроциркуляции по данным лазерной доплеровской

флоуметрии (показатель микроциркуляции, резерв капиллярного кровотока), снижением показателей вентиляционной функции легких (объем форсированного выдоха за первую секунду, индекс Тиффно) и снижением толерантности к физической нагрузке (по данным шестиминутного шагового теста). Данная межсистемная взаимосвязь продемонстрирована автором как в острой фазе, так и в динамике до 12 месяцев наблюдения, что обогащает понимание патогенеза функциональных нарушений при новой коронавирусной инфекции.

Научной новизной обладает доказательство того, что у подавляющего большинства лиц с последующим развитием постковидного синдрома застойно-стазический тип микроциркуляции сохраняется до 12 месяцев (у 16,4% пациентов первой и 16,7% – второй группы). Это позволяет рассматривать сохраняющиеся микроциркуляторные расстройства не только как предиктор, но и как патогенетический субстрат пролонгированного течения постковидного периода.

Впервые с помощью многофакторного регрессионного и ROC-анализов определены независимые предикторы и разработана математическая модель раннего прогнозирования развития постковидного синдрома, основанная на комплексной оценке резерва капиллярного кровотока лазерной доплеровской флоуметрии, типа пульсовой кривой А (фотоплетизмография) и индекса Тиффно (спирометрия) в первые 72 часа заболевания. Новизна предложенного диагностического алгоритма закреплена патентом на изобретение №2817216 от 12.05.2023 г. «Способ прогнозирования развития постковидного синдрома у пациентов с нетяжелой (КТ-I) COVID-19-ассоциированной пневмонией», что является объективным подтверждением приоритетности и оригинальности полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из новых научных фактов и также несут элемент новизны, в частности – предложение использовать неинвазивный комплекс: лазерную доплеровскую флоуметрию в сочетании с фотоплетизмографией и спирометрией для стратификации риска постковидного синдрома уже на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Теоретическая значимость работы заключается в существенном углублении представлений о патогенетических механизмах формирования постковидного синдрома при различных клинических вариантах респираторной формы новой коронавирусной инфекции. Автором получены доказательства первичности и системности микроциркуляторных нарушений, реализующихся в форме застойно-стазического типа гемодинамики, эндотелиальной дисфункции (повышение индекса жесткости артериальной стенки, изменение типа пульсовой кривой) и снижения резервных возможностей капиллярного русла. Установленные корреляционные связи между микроциркуляторными и вентиляционными показателями, а также

показателями толерантности к физической нагрузке, формируют целостное представление о едином сосудисто-респираторном континууме нарушений при новой коронавирусной инфекции. Принципиальный теоретический вклад внесен в понимание независимости риска постковидного синдрома от наличия или отсутствия пневмонии, что заставляет пересмотреть существующие концепции стратификации этих пациентов. Работа обогащает учение о микроциркуляции при воспалительных заболеваниях бронхолегочной системы, демонстрируя, что выраженные сосудистые сдвиги характерны и для нетяжелого течения вирусной инфекции.

Практическая значимость диссертации так же не вызывает сомнений. Автор предлагает использовать для диагностики новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома следующие доступные и неинвазивные инструменты, такие как диагностический комплекс на основе лазерной доплеровской флоуметрии и фотоплетизмографии, позволяющий объективизировать состояние микроциркуляции у амбулаторных пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Конкретными диагностическими маркерами высокого риска развития постковидного синдрома явились показатель микроциркуляции менее 4,2 перфузионных единиц, индекс эффективности микроциркуляции менее 1,1, резерв капиллярного кровотока менее 200% и тип пульсовой волны «А». Математическая прогностическая модель (чувствительность 93,3%, специфичность 69,2%, AUC=0,856) и упрощенный балльный способ прогнозирования (патент № 2817216), пригодные для применения в первые 72 часа заболевания. Алгоритм динамического мониторинга пациентов группы риска в течение года (контроль лазерной доплеровской флоуметрии и шестиминутного шагового теста каждые 3 месяца, маршрутизация к пульмонологу и кардиологу при сохранении нарушений). Внедрение указанных инструментов в реальную клиническую практику позволит осуществить раннюю стратификацию рисков, персонифицированное ведение пациентов и своевременную реабилитационную тактику, что соответствует современным векторам развития превентивной и персонализированной медицины.

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

Достоверность научных положений и выводов диссертации подтверждается корректно выбранным дизайном исследования, репрезентативностью выборки, использованием современных методов исследования и адекватного статистического аппарата. Автором проведено проспективное неинтервенционное исследование, соответствующее дизайну «случай-контроль», с динамическим наблюдением в течение 12 месяцев в четырех контрольных точках (первые 72 часа, 2 недели, 3 и 12 месяцев). Пролонгированный дизайн исследования с четкими точками контроля является методологически сильной стороной работы, поскольку позволяет проследить динамику показателей и доказать причинно-

следственные связи между ранними микроциркуляторными нарушениями и отдаленными исходами. В исследование включены 177 человек: 67 пациентов с нетяжелой (КТ-I) COVID-19-ассоциированной пневмонией (группа I), 60 пациентов с поражением только верхних дыхательных путей (группа II) и 50 практически здоровых лиц (группа контроля). Группы сопоставимы по полу и возрасту, что подтверждено статистически. Применен принцип «копия-пара», тщательно проработаны критерии включения, невключения (исключены курильщики, лица с сердечно-сосудистой патологией, хроническими заболеваниями легких, отклонениями индекса массы тела и пр.), что обеспечило однородность когорт и минимизировало влияние сопутствующей патологии. Выделение подгрупп в зависимости от формирования и сохранения постковидного синдрома логично и обеспечивает корректность сравнительного анализа. Статистическая обработка выполнена корректно. Автором использован широкий и адекватный арсенал статистических методов, что обеспечивает высокую достоверность полученных результатов.

Достоверность результатов и практических рекомендаций подтверждается также апробацией материалов на многочисленных научных форумах российского и международного уровня, публикацией 16 научных работ, в том числе 3 работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 статья в иностранном журнале и патент на изобретение. Выводы диссертации соответствуют поставленным цели и задачам и логически обоснованы полученными данными.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста и построена по классической структуре: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 4 рисунками. Список литературы включает 264 источника из которых 165 отечественных и 99 иностранных, что свидетельствует о достаточной глубине проработки проблемы.

Введение составлено в полном соответствии с предъявляемыми требованиями. Четко и аргументированно обоснована актуальность темы, корректно сформулированы степень разработанности проблемы, цель и четыре задачи исследования. Положения, выносимые на защиту (три положения), логичны, конкретны и отражают основную научную канву работы. Грамотно представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, личное участие автора, сведения об апробации, публикациях и внедрении. Введение производит впечатление зрелого и продуманного раздела.

Глава 1 «Обзор литературы» представляет собой глубокий и системный анализ современного состояния проблемы. Глава

структурирована на пять логически выстроенных подразделов, последовательно раскрывающих эпидемиологию, клиническое течение и диагностику новой коронавирусной инфекции; особенности микроциркуляции при воспалительных заболеваниях бронхолегочной системы; диагностические возможности лазерной доплеровской флоуметрии и фотоплетизмографии; клиническое течение постковидного синдрома; состояние функции внешнего дыхания у пациентов с постковидным синдромом. Автор демонстрирует свободное владение материалом, критически анализирует данные отечественных и зарубежных источников, грамотно сопоставляет различные точки зрения. Особенно следует отметить детальную проработку патогенетических аспектов эндотелиальной дисфункции, роли рецепторов АПФ-II, механизмов микротромбоза и «цитокинового шторма». Обзор завершается обоснованным выводом о недостаточной изученности микроциркуляции у пациентов с нетяжелыми формами новой коронавирусной инфекции, что логично подводит к постановке цели исследования.

Глава 2 «Материалы и методы исследования» изложена подробно и методически грамотно. Дана исчерпывающая характеристика базы исследования, детально охарактеризованы группы и подгруппы пациентов. Подробно описаны все методы исследования, включая технические детали проведения лазерной доплеровской флоуметрии и фотоплетизмографии, условия стандартизации, структуру вопросника. Раздел статистической обработки проработан особенно тщательно. Представлен наглядный дизайн исследования в рисунке.

Глава 3 «Результаты собственных исследований» является наиболее объемным и содержательным разделом работы, состоящим из пяти подразделов. В подразделе 3.1 проведен детальный сравнительный анализ клинических проявлений COVID-19 в динамике: убедительно показано, что в острой фазе симптоматика (гипертермия, кашель, аносмия, миалгии, озноб) в обеих группах сопоставима, тогда как одышка достоверно преобладала в группе пациентов с пневмонией (83,58% против 6,67%, $p < 0,001$). Важнейший результат – сопоставимая частота постковидного синдрома через 3 месяца (47,76% и 46,67%) и через 12 месяцев (26,86% и 25%). В подразделе 3.2 представлен исчерпывающий анализ показателей функции внешнего дыхания и шестиминутного шагового теста, демонстрирующий более выраженное снижение легочных объемов и бронхиальной проходимости у пациентов с пневмонией и у лиц с последующим формированием постковидного синдрома. Подраздел 3.3 содержит наиболее детальную часть работы – анализ показателей микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии и фотоплетизмографии. Установлен застойно-стазический тип гемодинамики у 78,6% пациентов с пневмонией, прослежена динамика показателей параметра микрогемоциркуляции, индекса флаксмоций (индекс эффективности микроциркуляции), амплитуд эндотелиальных и нейрогенных колебаний, резерва капиллярного кровотока, типа пульсовой

кривой и индекса жесткости артериальной стенки. Подраздел 3.4 посвящен корреляционному анализу межсистемных взаимодействий с наглядной визуализацией корреляционных сетей. Подраздел 3.5 содержит разработку прогностической модели с приведением уравнения логистической регрессии, ROC-кривой, а также демонстрационных клинических примеров, наглядно иллюстрирующих практическое применение как математической модели, так и запатентованного балльного способа. Таблицы и рисунки информативны, оформлены корректно, сопровождаются развернутыми статистическими данными с указанием доверительных интервалов.

Глава 4 «Обсуждение полученных результатов» свидетельствует о научной зрелости соискателя. Автор грамотно интерпретирует собственные данные, сопоставляет их с результатами отечественных и зарубежных исследователей, аргументированно объясняет полученные закономерности. Особенно ценным представляется обсуждение независимости риска постковидного синдрома от тяжести острой фазы и патогенетической трактовки сохраняющейся одышки. Обсуждение носит характер целостного синтеза, а не простого перечисления результатов.

Выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы логически вытекают из полученных результатов, конкретны и обоснованы. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации имеют прикладную направленность и пригодны для внедрения. Перспективы дальнейшего изучения микроциркуляции методами TV-микроскопии, высокочастотной ультразвуковой доплерографии, разработка способов коррекции их нарушений намечены обоснованно.

В целом работа написана хорошим литературным и научным языком. Автореферат соответствует содержанию диссертационной работы.

Внедрение основных результатов исследования и конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы прошли апробацию и внедрены в практическую деятельность пульмонологического отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница», гастроэнтерологического отделения (с койками пульмонологического профиля) Государственного автономного учреждения здравоохранения Амурской области «Амурская областная детская клиническая больница». Разработанный способ прогнозирования получил патент на изобретение № 2817216 от 12.05.2023 г.

С учетом высокой практической значимости полученных результатов материалы диссертации могут быть рекомендованы к более широкому внедрению. Целесообразно использование разработанных алгоритмов и диагностических маркеров в работе терапевтических, пульмонологических и

кардиологических отделений многопрофильных стационаров, амбулаторно-поликлинических учреждений, кабинетов и центров медицинской реабилитации, отделений функциональной диагностики. Материалы диссертации могут быть рекомендованы для использования в учебном процессе на кафедрах внутренних болезней, госпитальной и факультетской терапии, пульмонологии, поликлинической терапии, функциональной диагностики, общей врачебной практики, инфекционных болезней, а также на кафедрах последипломного образования медицинских вузов Российской Федерации при подготовке студентов, ординаторов, аспирантов и врачей в системе непрерывного медицинского образования.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Высоко оценивая работу в целом, считаем необходимым высказать замечание и вопросы, которые не носят принципиального характера и не снижают общей положительной оценки диссертации.

Замечание:

1. В работе констатируется отсутствие признаков пневмофиброза через 12 месяцев по данным контрольной компьютерной томографии, однако в тексте отсутствует развернутое описание динамики КТ-картины в более ранние сроки, что несколько обедняет рентгенологическую часть исследования.

Вопросы:

1. В работе убедительно показано сохранение застойно-стазического типа микроциркуляции у части пациентов через 12 месяцев. Каков, по мнению соискателя, патогенетический механизм столь длительной персистенции микроциркуляторных нарушений – это следствие резидуального структурного повреждения эндотелия, хронического субклинического воспаления или нарушения нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса? Рассматривает ли автор возможность необратимости данных изменений у части пациентов?

2. Поскольку в исследовании доказана высокая прогностическая ценность раннего выявления микроциркуляторных нарушений, планирует ли автор оценку эффективности патогенетически обоснованной коррекции этих нарушений (антиагрегантной, ангиопротективной, реабилитационной терапии) для профилактики постковидного синдрома, и какие группы препаратов или методов, с точки зрения соискателя, представляются наиболее перспективными в данном контексте?

Высказанные замечания и вопросы носят дискуссионный характер, не затрагивают существа основных положений диссертации и не влияют на общую высокую положительную оценку работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Абулдиновой Ольги Александровны на тему: «Клинико-функциональное состояние бронхолегочной системы и микроциркуляции у пациентов с новой коронавирусной инфекцией», представленная на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для внутренних болезней – выявлены клинко-функциональные особенности состояния бронхолегочной системы и микроциркуляции у пациентов с различными проявлениями респираторной формы новой коронавирусной инфекции, разработан метод раннего прогнозирования развития постковидного синдрома.

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует критериям Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол № 13 от «30» июня 2026 года.

Профессор кафедры госпитальной терапии
и кардиологии им. М.С. Кушаковского
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор
Константинов Владимир Олегович



Подпись: В.О. Константинов
Заверяю: помощник ректора
Г.С. Шилочка
«30» 06 2026

