

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Владимира Александровича Петрова
на диссертационную работу Лукьянова Александра Вадимовича
«Клинические особенности новой коронавирусной инфекции
(COVID-19), протекающей с обонятельной дисфункцией»
представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы выполненной работы

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (НКИ), активно распространялась по миру и стала вызовом для систем здравоохранения стран всего мира. К настоящему времени выявлено уже более 700 миллионов случаев инфицирования и более 7 миллионов погибших. Болезнь не только привела к серьезным социально-экономическим и медицинским последствиям, но и вызвала особый интерес полиморфизмом своих клинических проявлений.

Изначально было понятно, что НКИ COVID-19, как инфекционное заболевание может протекать в различных формах: от бессимптомного течения до клинически выраженных состояний – пневмоний с поражением до 90% ткани легкого и ОРД-синдромом. При этом малосимптомные формы НКИ, в том числе и формы с обонятельной дисфункцией, которые могут существенно влиять на качество жизни пациентов, встречаются нечасто и были мало изучены. Поэтому, изучение клинически «малых» форм НКИ требуют более подробного изучения. Одним из них является изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции с обонятельной дисфункцией, что в известной мере не только расширяет наши представления о клинике, но и позволяет существенно повысить уровень и качество жизни пациентов.

Актуальность, проведенного соискателем Лукьяновым А.В. исследования заключается в том, что в выполненной им работе было проведено исследование клинико-лабораторных особенностей новой коронавирусной инфекции COVID-19, протекающей с обонятельной дисфункцией, в том числе в периоде реконвалесценции. Изучение в рамках диссертационной работы клинических особенностей разных видов обонятельной дисфункции при новой коронавирусной инфекции COVID-19, а также сроков сохранения обонятельных нарушений позволили разработать рабочую классификацию видов обонятельной дисфункции и предложить новый метод диагностики выраженности и коррекции обонятельной дисфункции.

Научная новизна

Диссертационная работа выполнена с высокой долей научной новизны, которая представлена анализом динамики клинических проявлений и клинико-лабораторных особенностей коронавирусной инфекции, протекающей с обонятельной дисфункцией, в том числе в периоде реконвалесценции.

Автором установлено, что такая форма инфекции характеризуется развитием у пациентов всех возрастов изолированного – без признаков патологии верхних и нижних дыхательных путей или сочетанного с другими проявлениями коронавирусной инфекции поражения обонятельной функции, что позволило выделить новую форму – малосимптомная форма коронавирусной инфекции с обонятельной дисфункцией

В ходе исследования была впервые разработана рабочая классификация видов и степеней выраженности обонятельной дисфункции при коронавирусной инфекции COVID-19 в остром периоде и в периоде реконвалесценции.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость исследования обусловлена получением новых сведений, которые дополняют наши знания об особенностях течения новой коронавирусной инфекции с обонятельной дисфункцией. Автором дана комплексная оценка клинических данных, лабораторных и инструментальных параметров НКИ, протекающей с обонятельной дисфункцией в остром периоде и периоде реконвалесценции.

Соискателем разработана рабочая классификация видов обонятельной дисфункции и предложен способ диагностики выраженности обонятельной дисфункции при новой коронавирусной инфекции COVID-19, который облегчает диагностику обонятельной дисфункции в периоде реконвалесценции COVID-19. Оформлена и получена база данных №2024621775 от 22.04.24 «Анализ клинических особенностей обонятельной дисфункции после новой коронавирусной инфекции COVID-19».

Результаты диссертационного исследования имеют высокую научную значимость и могут быть использованы в практической деятельности учреждений здравоохранения.

Структура и основное содержание диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану и содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов, четыре главы

собственных исследований, а также заключение, выводы, практические рекомендации. Библиографический указатель содержит 116 источников, из них 11 отечественных и 105 зарубежных авторов. Работа проиллюстрирована 9 таблицами, 43 рисунками, 4 клиническими примерами.

Структура и содержание диссертации, научные положения, полученные результаты, выводы и рекомендации в необходимом объеме представлены в автореферате и полностью соответствуют теме диссертации. Оформление диссертации и автореферата полностью отвечает существующим требованиям.

Во **введении** автор обосновывает актуальность исследования, цель и задачи исследования, а также формулирует положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы отражает современные представления о многообразии клинических форм новой коронавирусной инфекции COVID-19 и об обонятельной дисфункции, как в связи с инфекционными заболеваниями, так и протекающей изолированно. В данном разделе диссертации анализируются общепринятые классификации форм обонятельной дисфункции и методы их диагностики, связь обонятельной дисфункции с вирусными инфекциями, излагаются вопросы неэффективности общепринятых методов диагностики.

В **главе «Материалы и методы»** приведен дизайн исследования, представлена материально-техническая база, дана общая характеристика всех групп пациентов, приведен перечень используемых методов статистической обработки.

Третья глава посвящена клинико-лабораторным и инструментальным особенностям течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 с обонятельной дисфункцией в остром периоде болезни. Представлена клиническая характеристика инфекции с описанием характерных симптомов, их продолжительности и распространенности среди пациентов с обонятельной дисфункцией и нормальным обонянием. Изучены гендерные и возрастные особенности группы пациентов с обонятельной дисфункцией. При анализе лабораторных показателей у пациентов с обонятельной дисфункцией продемонстрированы более низкие риски развития тяжелого воспаления и тяжелых форм болезни, чем у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 и неизменным обонянием. Изучены сроки вирусывыделения и продемонстрировано более длительное вирусывыделение у пациентов с обонятельной дисфункцией по сравнению с пациентами с нормальным обонянием.

Четвертая глава диссертационной работы посвящена анализу особенностей обонятельной дисфункции у пациентов с новой коронавирусной

инфекцией COVID-19 в периоде реконвалесценции. Автором проанализированы отдаленные последствия новой коронавирусной инфекции, выделена роль и значимость обонятельной дисфункции среди всех отдаленных последствий. Были изучены и описаны сроки продолжительности нарушений обоняний, а также их влияние на качество жизни пациентов.

В рамках **пятой главы** автором был предложен новой способ диагностики выраженности обонятельной дисфункции, основанный на многократном определении различных простых ольфактантов, а также предложена рабочая классификация видов обонятельной дисфункции при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Анализируя полученные и описанные в предшествующих главах данные, в **шестой главе** предлагается новая схема диспансерного наблюдения пациентов с обонятельной дисфункцией при новой коронавирусной инфекции в периоде реконвалесценции. Учитывая вид и сроки сохранения нарушений, рекомендуются консультации специалистов, которые позволяют улучшить качество жизни пациентов.

В **заключении** автор проводит анализ и обсуждение полученных результатов, сравнивая их с доступными данными отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Сформулированные в итоге выводы в полном объеме отражают основные положения работы и отвечают поставленным задачам.

Достоверность результатов

В ходе диссертационного исследования был использован системный подход, основанный на принципах доказательной медицины, что подтверждается качественным планированием дизайна работы, достаточным количеством пациентов в исследуемых группах, использованием современных аналитических методов.

Достоверность полученных автором результатов и положений, выносимых на защиту, подтверждаются достаточным количеством клинического материала, репрезентативностью выборок, применением современных способов статистической обработки, анализом и интерпретацией научных результатов. В диссертационной работе Лукьянова А.В. на разных ее этапах проанализированы данные более 40 тысяч пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, более 200 пациентов осмотрены и прокурированы лично соискателем, в том числе и в периоде реконвалесценции.

Выносимые на защиту научные положения, выводы, практические рекомендации закономерно вытекают из представленных результатов и полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Личный вклад автора

Личное участие автора в выполнении диссертации и подготовке печатных работ не вызывает сомнений. Автором самостоятельно осуществлено планирование, организация и проведение исследования по всем разделам диссертации: выбор темы, формулировка целей, задач и дизайна исследования, отбор пациентов, клиническое обследование пациентов, контроль забора и транспортировки биоматериала в лаборатории, проведение аналитического обзора зарубежной и отечественной литературы, выполнение статистических анализов полученных результатов, систематизация полученных результатов, формулирование выводов и практических рекомендаций. Подготовлен материал для публикаций.

Научные результаты диссертационного исследования изложены в 5 печатных работах, в том числе 3 из них – в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, для публикации основных научных результатов диссертации.

Оценивая работу Лукьянова А.В. в целом положительно, хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы, позволяющие более полно взглянуть на результаты исследования:

1. Чем по вашему мнению объясняется более длительное вирусовыделение (57, 1% против 28,8%) у пациентов с обонятельной дисфункцией и есть ли в данном случае патогенетически обусловленная связь «вирусовыделение – обонятельная дисфункция»?

2. Можно ли считать наличие обонятельной дисфункции прогностическим признаком более легкого течения инфекции? И как в данном случае можно объяснить длительную персистенцию вируса и более легкое течение заболевания?

3. Как долго Вы рекомендуете обследовать пациентов-вирусовыделителей и с какой целью?

Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию нет. В работе имеются опечатки и стилистические погрешности, которые в целом не повлияли на общую положительную ее оценку.

Заключение

Диссертация Лукьянова Александра Вадимовича «Клинические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19), протекающей с

обонятельной дисфункцией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по совершенствованию диагностики и диспансерного наблюдения больных коронавирусной инфекцией COVID-19, протекающей с обонятельной дисфункцией, на основании выявления клинико-лабораторных особенностей инфекции, что имеет существенное научно-практическое значение для специальности инфекционных болезней.

Работа Лукьянова Александра Вадимовича по актуальности, уровню и объему проведенных исследований теоретической и научно-практической значимости полностью соответствует требованиям п 9. «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г. (с изменениями Постановления Правительства РФ № 101 от 26.01.2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Дано согласие на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 года), необходимых для работы диссертационного совета Д 64.1.010.01.

Официальный оппонент:

Заведующий Научно-образовательным отделом, ученый секретарь МРНЦ им. А.Ф. Цыба-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,
Заведующий кафедрой инфекционных болезней, общественного здоровья и здравоохранения ИАТЭ НИЯУ МИФИ, доктор медицинских наук (3.1.22, Инфекционные болезни), профессор

Телефон: 8 961-121-26-70

e-mail: vapetrov1959@mail.ru

В.А. Петров

Подпись руки профессора Петрова Владимира Александровича «заверяю». Заведующий ОК МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

13.06.2024



О.В. Ильина

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4.

Сайт: <https://new.nmicr.ru>. Тел.: +7(800)250-87-00. E-mail:

mrrc@mrrc.obninsk.ru