

ОТЗЫВ

официального оппонента Кароли Нины Анатольевны, профессора, доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Фейгельман Софьи Николаевны «Диагностическое значение спектрального анализа звуков кашля у больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 3.1.29. Пульмонология

Актуальность темы исследования

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 стала причиной масштабной пандемии в 2019-2023 годах, которая унесла множество жизней. В настоящее время COVID-19 все еще часто встречается, поэтому определение контингента лиц с высокой вероятностью наличия данного заболевания обеспечит более быструю диагностику, своевременное назначение адекватной терапии, что в свою очередь снизит риск развития тяжелых осложнений и сроки временной нетрудоспособности.

Кашель, по данным разных авторов, занимает одно из лидирующих мест по встречаемости в клинической картине заболевания. Довольно часто сухой кашель продолжается и в постковидном периоде. Возникновение кашля при COVID-19 обусловлено, в первую очередь, поражением эпителиоцитов легких, которые под влиянием SARS-CoV-2 вырабатывают множество аутокоидов, включая цитокины и факторы роста. Данные вещества могут вызывать потенциал действия и снижать порог возбудимости окончаний блуждающего нерва в дыхательных путях, воздействуя на ионные каналы и рецепторы. Из-за этого малейшие раздражения эпителия слизистой оболочки респираторного тракта вызывают у пациента сухой кашель. Также, для

проникновения в клетки SARS-CoV-2 использует АПФ-2, повышающий секрецию провоспалительного пептида брадикинина, снижающего порог чувствительности рецепторов бронхов, таким образом вызывая кашель.

В настоящее время в реальной клинической практике применяются методы субъективной оценки кашля при помощи различных анкет и опросников, самыми известными из которых являются визуально-аналоговые шкалы (ВАШ), Leicester Cough Questionnaire (LCQ), Cough Severity Diary (CSD), Cough-specific Quality of Life Questionnaire (CQLQ). К сожалению, данные методы не дают лечащему врачу полного представления об особенностях кашлевого синдрома у конкретного пациента, а показывают то, как кашель воспринимается самим больным. Методы объективной оценки кашля, обеспечивающие количественную оценку его характеристик, в практическом здравоохранении отсутствуют. Например, частота и интенсивность кашля могут коррелировать с тяжестью кашлевого синдрома, а изменения продолжительности и частоты максимальной энергии звуковой волны могут свидетельствовать о наличии патологического процесса в респираторном тракте.

Разработка и внедрение объективного метода оценки звуков кашля, примером которого является спектральная туссофонобарография, раскроет новые возможности диагностики и контроля заболеваний, сопровождающихся данным симптомом.

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

В диссертационной работе Фейгельман С.Н. представлен достаточный объем выборки и первичных данных. Методы исследования являются современными и информативными, включая метод спектральной туссофонобарографии, разработанный на кафедре факультетской терапии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, описание которого полно и четко изложено в соответствующей главе.

Результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на многочисленных научно-практических конференциях, были опубликованы в 20 научных работах, в том числе 3 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и Высшего образования Российской Федерации. Имеется 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ, 1 патент на изобретение.

Сформулированные на основании полученных результатов выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации, представленные в работе, применимы в клинической практике и играют важную роль для диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Новизна проведенного исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

При помощи метода спектральной туссофонобарографии были изучены особенности звуковой волны кашля больных COVID-19, а сравнение полученных данных с данными здоровых лиц, больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких позволяет лучше понять патофизиологические механизмы данного заболевания.

С использованием спектрального анализа звуков кашля был разработан метод экспресс-диагностики COVID-19, позволяющий определить вероятность заболевания с высокой чувствительностью и специфичностью.

Была доказана возможность использования спектрального анализа звуков кашля для контроля проводимого лечения, а именно терапии сухого кашля леводропропином у больных COVID-19. Эффективность данного препарата была продемонстрирована нормализацией спектральных характеристик звуков кашля.

Практическая значимость полученных результатов

В связи с отсутствием объективного метода диагностики кашля в настоящее время по всему миру производятся попытки его разработки. К сожалению, из множества описанных вариантов ни один не был внедрен в клиническую практику, что связано либо с высокой стоимостью необходимого оборудования, либо с низкими показателями чувствительности, специфичности, либо с длительным и трудоемким обучением нейронных сетей. Спектральная туссофонобарография может быть одним из перспективных решений представленной проблемы, так как высокоинформативна, проста в применении и не требует дорогостоящего оборудования.

Объективизация кашля раскрывает новые возможности в диагностике и лечении заболеваний, проявляющихся данным симптомом.

Оценка содержания диссертации

Оформление диссертационной работы соответствует классическим требованиям. Диссертация представлена на 136 страницах машинописного текста, содержит 20 рисунков и 11 таблиц, включает в себя следующие разделы: введение, литературный обзор, материалы и методы исследования, две главы результатов, обсуждение результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки исследования, список сокращений и условных обозначений, список литературных источников, приложения. Список литературы состоит из 123 источников, в том числе 35 отечественных и 88 зарубежных.

В обзоре литературы описаны современные методы диагностики COVID-19, современные концепции патофизиологии кашля, а также методы его субъективной и объективной оценки. В подразделе, посвященном спектральному анализу звуков кашля, представлены исследования зарубежных и отечественных авторов по данному направлению.

В главе «Материалы и методы» перечислены критерии включения и исключения из основной группы 1-го этапа исследования и критерии включения в контрольную группу 2-го этапа исследования, представлен дизайн исследования, описываются группы испытуемых, а также основные методы, используемые в работе.

В 3-й главе описаны особенности звуков кашля больных COVID-19, а также их достоверные отличия от звуков кашля больных ХОБЛ, бронхиальной астмой и индуцированного кашля здоровых лиц. На основании этого была разработана прогностическая модель, позволяющая определить вероятность COVID-19. Практическая реализуемость методики подтверждается тремя клиническими примерами.

В 4-й главе демонстрируются результаты оценки эффективности леводропропина в лечении сухого кашля у больных COVID-19 при помощи субъективных методов оценки кашля, а именно 6-балльной шкалы оценки дневного и ночного кашля и ВАШ, и объективного метода оценки кашля – спектральной туссофнобарографии.

Предположительные объяснения полученных результатов, а также подобные исследования отечественных и зарубежных авторов представлены в главе «Обсуждение результатов». Заключение представляет собой краткое резюме диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат соответствует требованиям оформления и полностью отражает основные положения диссертации, обоснование актуальности исследования, научной новизны и практической значимости. В нем содержатся основные результаты, положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы Фейгельман С.Н. нет. Возможно, хотелось бы видеть более подробную заключительную часть работы (обсуждение), с анализом полученных результатов и сопоставлением их с имеющимися в литературе данными.

При прочтении диссертации к автору возникли следующие вопросы:

1. С Вашей точки зрения, характеристика звуков, которые Вы получили – это характеристика сухого кашля, характерного для ОРВИ, или это особенности именно НКИ?
2. Анализировали ли Вы влияние предшествующей терапии иГКС, бронхолитиками, ингибиторами АПФ, муколитиками на характер (звуки) кашля?
3. Почему в качестве групп сравнения были выбраны пациенты с астмой и ХОБЛ? Как у них Вы записывали кашель?
4. Указано, что среди больных ХОБЛ было лишь 5% курильщиков? Как так может быть, если курение – основной фактор риска ХОБЛ.

Заключение

Диссертационная работа Фейгельман Софьи Николаевны на тему: «Диагностическое значение спектрального анализа звуков кашля у больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решается проблема своевременного выявления лиц с высокой вероятностью инфицирования COVID-19 с использованием метода объективной оценки кашля – спектрального анализа звука.

По актуальности проблемы, научной новизне, а также теоретической и практической значимости диссертационная работа Фейгельман С.Н. полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке

присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменением в редакции Постановления Правительства РФ №1382 от 16.10.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Фейгельман Софья Николаевна заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор (научная специальность
3.1.18. Внутренние болезни)



Кароли Нина Анатольевна

13 января 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кароли Н.А. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ

им. В.И. Разумовского Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент



Липатова Татьяна Евгеньевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России)

Адрес: 410012, Россия, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112. Тел.: +7 (8452) 49-33-03. Сайт: <https://sgmu.ru/>

Электронная почта: meduniv@sgmu.ru