

Отзыв

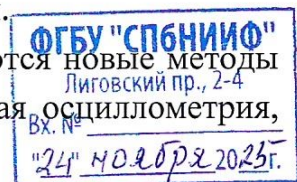
официального оппонента, заведующего кафедрой фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Елены Александровны Бородулиной по диссертации Елены Васильевны Кокориной на тему: «Особенности нарушений легочного газообмена у больных туберкулезом легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.29. Пульмонология

Актуальность избранной темы. Туберкулез легких продолжает оставаться одной из наиболее значимых медико-социальных проблем как в России, так и в мире.

Нарушения легочного газообмена при туберкулезе легких являются ключевым патогенетическим звеном развития дыхательной недостаточности, которая существенно ухудшает прогноз и качество жизни пациентов. Особую актуальность эта проблема приобретает у больных с множественной лекарственной устойчивостью и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, когда хирургическое лечение становится важным компонентом комплексной терапии. В этой связи тщательная оценка функциональных резервов дыхательной системы, включая состояние легочного газообмена, приобретает решающее значение для определения тактики ведения пациентов.

Современные исследования показывают, что даже после успешного завершения лечения у значительной части пациентов сохраняются функциональные нарушения дыхательной системы. Однако механизмы развития этих нарушений, их связь с различными клиническими формами туберкулеза и объемом поражения легочной ткани изучены недостаточно. Особый научный и практический интерес представляет изучение взаимосвязи между структурными изменениями легких при туберкулезе и показателями диффузионной способности легких, что может стать основой для разработки персонализированных подходов к лечению и реабилитации.

В последние годы в клиническую практику внедряются новые методы оценки функции внешнего дыхания, такие как импульсная осциллометрия,



которые позволяют получать важную диагностическую информацию даже у тяжелых пациентов. Однако их применение для оценки нарушений газообмена при туберкулезе легких практически не изучено. В связи с этим исследование Елены Васильевны Кокориной, посвященное комплексной оценке особенностей нарушений легочного газообмена с использованием современных функциональных и лучевых методов диагностики, представляется чрезвычайно актуальным и своевременным.

Научная новизна исследования определяется тем, что автором впервые была доказана взаимосвязь нарушений легочного газообмена с клиническими формами туберкулеза легких, длительностью заболевания и морфологическими изменениями. Выполнен анализ синдромов нарушения газообмена (снижение поверхности газообмена, «воздушная ловушка», сокращения поверхности газообмена, смешанные нарушения), что позволяет индивидуализировать диагностику и лечение. Установлена диагностическая ценность импульсной осциллометрии, в частности параметра площади реактанса, для косвенной оценки диффузионной способности легких.

Теоретическая значимость.

Расширены представления о патофизиологии газообмена при туберкулезе легких. Оценена роль альвеолярно-капиллярных изменений и вентиляционных нарушений. Показано, что при наличии у пациентов с туберкулезом легких выраженной клинической симптоматики, снижения общей емкости легких и повышение объема «воздушной ловушки» целесообразно проведение оценки состояния легочного газообмена. При выраженной интоксикации, слабости, признаках легочного кровотечения возможна косвенная оценка состояния легочного газообмена при спокойном дыхании методом импульсной осциллометрии. При значении площади реактанса A_X более 0,41 кПа/л высока вероятность клинически значимого снижения легочного газообмена. Дополнены критерии оценки операционного риска у пациентов с деструктивными формами туберкулеза легких.

Практическая значимость. Автором выявлены особенности туберкулезного анамнеза, объема специфического поражения и выраженности клинических проявлений, а также параметры вентиляционных нарушений, при изменении которых целесообразно проводить оценку состояния легочного газообмена. Определены перспективы по использованию импульсной осциллометрии для оценки нарушений легочного газообмена. Для персонифицированного подхода и диагностике причин нарушений

газообменной функции у пациентов с туберкулезом легких выделены синдромы нарушений легочного газообмена, применяемые в ФГБУ «СПб НИИФ». Результаты используются в учебном процессе для подготовки врачей-фтизиатров и пульмонологов.

Достоверность результатов обусловлена большой выборкой (608 пациентов) и длительным периодом наблюдения, применением современных инструментальных методов обследования (диффузионная способность легких, бодиплетизмография, импульсная осциллометрия, мультиспиральная компьютерная томография легких (МСКТ), сцинтиграфия), а также глубокой статистической обработкой данных с использованием языка программирования R (версия 4.2.2) и Statistica 13 (лицензия № JPZ9081943829ARCN6ACD-L), Medcalc 15.8.

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

Выводы и рекомендации диссертации логически вытекают из полученных данных и подтверждены статистически значимыми результатами. Автор демонстрирует четкую корреляцию между снижением диффузионной способности легких и клиническими параметрами (объем поражения, форма туберкулеза легких, длительность заболевания); практическую применимость импульсной осциллометрии для пациентов с тяжелыми формами туберкулеза легких, где традиционные методы затруднены; обоснованность предложенного алгоритма оценки газообмена, включающего комбинацию диффузионной способности легких и бодиплетизмографии.

Структура и оценка содержания работы.

Диссертационная работа написана по классическому варианту, изложена на 180 страницах и включает: введение, обзор литературы (детальный анализ современных данных о газообмене при туберкулезе легких из 181 источников), описание материалов и методов исследования, 4 главы собственных исследований, заключение с перспективами дальнейшей разработки темы, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы из 181 источника (83 отечественных, 98 зарубежных). Работа содержит 38 таблиц, 35 рисунков, 3 приложения.

Во введении автор сформулировала актуальность исследования, цель, задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость. Также представлены основные положения, выносимые на защиту. Изложена

информация о достоверности, апробации результатов работы, об объеме и структуре диссертации.

Первая глава посвящена обзору литературных источников. В ней описаны актуальные данные об особенностях вентиляционных нарушений у больных туберкулезом легких, охарактеризованы основы метода диффузионной способности легких методом одиночного вдоха, а также его клиническое применение в рамках мировой и отечественной пульмонологической практики. Проанализированы литературные данные русскоязычных и англоязычных источников о диагностике нарушений легочного газообмена у пациентов фтизиатрического профиля. Обзор заканчивается кратким заключением о недостаточности научных данных об особенностях изменения легочного газообмена у пациентов с туберкулезом легких и необходимости проведения дальнейших исследований.

Во второй главе диссертации автор описывает материалы и методы, а также представляет дизайн исследования: клиничко-функциональное сплошное проспективное обсервационное исследование. Общий объем выборки составил 608 пациентов с диагностированным туберкулезом легких (ТЛ), которые обследовались и лечились на базе ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России с 2013 по 2022 годы. В главе представлены критерии включения и исключения пациентов из исследования. Подробно описаны методы оценки вентиляции и легочного газообмена у больных туберкулезом легких, анализа выраженности специфического поражения с использованием специальных опросников выраженности клинической симптоматики, а также комплекс методов, включающих лабораторные, лучевые и гистологические методы диагностики. Представлена общая характеристика пациентов, включенных в исследование.

Полученные данные были обработаны корректными методами статистического анализа.

Третья глава диссертации посвящена описанию собственных результатов исследования. Изучаемую когорту автор разделил на две группы в зависимости от показателя диффузионной способности легких (ДСЛ).

Доказано, что у преобладающего большинства пациентов с ТЛ имеется снижение параметров ДСЛ (75,9%). Главным образом на легочный газообмен оказывает влияние фиброзно-кавернозный и диссеминированный формы туберкулеза, а также увеличение длительности заболевания от 5 до 10 лет, и выше 10 лет. При нарушении легочного газообмена статистически значимо

чаще имеются жалобы на кашель с гнойной мокротой, фебрильная лихорадка, слабость и одышка ($<0,001$). При увеличении степени снижения ДСЛ наблюдалось увеличение ранее выделенной клинической симптоматики. Автором доказано, что снижение легочного газообмена напрямую зависит от увеличения числа и объема сегментов с наличием туберкулезных изменений и зон распада легочной ткани ($<0,001$), при увеличении объема поражения более 20000мм^3 в 1,5 раза возрастает частота выявления сниженной ДСЛ. Анализ влияния потери капиллярного кровотока по данным перфузионной сцинтиграфии на параметры ДСЛ показал статистически значимую зависимость величины ДСЛ от объема потери кровотока на стороне пораженного легкого. При потере капиллярного кровотока (60-100%) в 2,1 раза чаще фиксируется значительное снижение ДСЛ ($<60\%$ должной величины).

В четвертой главе приведены данные о влиянии вентиляционной функции на состояние легочного газообмена при ТЛ. Доказана необходимость раннего исследования ДСЛ у пациентов с туберкулезом легких, так как более чем у половины больных (64,5%) без вентиляционных нарушений, с нормальными показателями по данным спирометрии и бодиплетизмографии, наблюдались изменения легочного газообмена.

Выявлено, что рестриктивный и смешанный варианты нарушений вентиляции оказывают наиболее существенное влияние на снижение диффузионной способности легких. Определены основные предикторы снижения лёгочного газообмена такие как, снижение общей емкости легких (ОЕЛ) и повышение объема «воздушной ловушки» ($<0,001$).

Пятая глава диссертационного исследования посвящена изучению взаимосвязей метода диффузионной способности легких и импульсной осциллометрией (ИОС). Автором получены данные о взаимосвязи параметров ИОС, характеризующих состояние дистальных дыхательных путей и диффузионной способностью легких. ДСЛ имеет умеренной силы негативную взаимосвязь с частотной зависимостью резистанса ($r=-0,30$, $p<0,001$), отражающей дистальную обструкцию и изменениями реактанса (F_{res} ($r=-0,35$, $p<0,001$), A_X ($r=-0,53$, $p<0,001$), ΔX_{rs5} ($r=-0,34$, $p<0,001$)), характеризующими состояние респираторной зоны легких. В группе пациентов с нарушениями по данным ИОС снижение легочного газообмена встречалось в 1,3 раза чаще, а случаи, когда ДСЛ была менее 60%, наблюдались в 2,2 раза чаще, чем в группе без ИОС нарушений.

Результаты показали, что импульсная осциллометрия может быть полезна для прогнозирования снижения ДСЛ у пациентов с ТЛ, особенно при невозможности выполнения метода ДСЛ. У больных туберкулезом легких площадь реактанса является наиболее оптимальным параметром ИОС для косвенной оценки нарушений легочного газообмена. При снижении ДСЛ < 50% от должной величины пороговое значение $AX = 0,41$ кПа/л показало высокие значения как чувствительности 86,7 %, так и специфичности – 74,9 %, а также индекса Юдена – 0,616, AUC_{долж.} – 0,840; $p < 0,001$.

В шестой главе проведен подробный анализ синдромов нарушения легочного газообмена у пациентов с туберкулезом легких на основании проведения диффузионной способности легких и бодиплетизмографии. Важными результатами являются полученные автором данные о ведущих причинах снижения легочного газообмена. Доказано, что снижение ДСЛ при разных клинических формах туберкулеза легких и объеме туберкулезного поражения обусловлено различными причинами нарушения легочного газообмена.

Наименьшие показатели ДСЛ, согласно классификации нарушений, соответствующие значительному снижению, наблюдаются у пациентов с синдромом «сокращения поверхности газообмена», а также при «смешанном» характере нарушений: диффузном повреждении альвеоларно-капиллярной мембраны, сокращении поверхности газообмена, а также повышении «воздушных ловушек». Эти синдромы преобладают у пациентов с фиброзно-кавернозным и диссеминированным туберкулезом легких и сопровождаются выраженной клинической симптоматикой, бóльшим объемом специфического поражения и зон деструкции легочной ткани, а также резким снижением легочного капиллярного кровотока.

В заключении Е.В.Кокорина резюмирует основное содержание своей исследовательской работы, подводит итоги проведенных исследований и показывает необходимость оценки легочного газообмена и причин его нарушения у больных туберкулезом легких, предлагает перспективы дальнейшей разработки темы для индивидуального подхода в лечении пациентов с туберкулезом легких.

Выводы сформулированы четко и корректно, вытекают из сущности исследования, соответствуют поставленным автором задачам работы и основным положениям, выносимым на защиту.

По материалам исследования Е.В. Кокориной опубликовано 9 печатных работ, включая 3 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, согласно рекомендациям Минобрнауки России, и зарегистрированную базу данных. Результаты диссертационного исследования обсуждены на научных мероприятиях различного уровня.

Автореферат диссертации представляет собой краткое изложение наиболее важных и существенных результатов диссертационного исследования, оформлен с соблюдением требований ГОСТ.

Вопросы и замечания:

В целом, принципиальных замечаний к работе нет. В тексте имеются единичные стилистические неточности, не влияющие на главные теоретические и практические результаты диссертации Е.В.Кокориной.

Вместе с тем в процессе защиты хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Какие формы туберкулеза легких преобладают при резко выраженной степени потери капиллярного кровотока?
2. Чем объясняется механизм снижения диффузионной способности легких при нормальных показателях вентиляции?

Поставленные вопросы носят уточняющий характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Таким образом, диссертация Елены Васильевны Кокориной на тему: «Особенности нарушений легочного газообмена у больных туберкулезом легких» является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важных научных задач современной фтизиатрии - по улучшению результатов диагностики состояния респираторной функции легких и пульмонологии - по уточнению особенностей легочного газообмена и причин снижения диффузионной способности легких у больных туберкулезом легких.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Елены Васильевны Кокориной 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 20.03.2021 № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.29. Пульмонология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой фтизиатрии и
пульмонологии ФГБОУ ВО «Самарский
государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

доктор медицинских наук (3.1.26. Фтизиатрия),

профессор


Бородулина Елена Александровна

«17» ноября 2025 г.

Подпись д. м. н., Бородулиной Е.А. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Самарский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Самарский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
Тел. +7(846)374-10-03. E-mail: info@samsmu.ru

Сзнаношлена 27.11.2025

 (Кокорина Елена
Васильевна)