

УТВЕРЖДАЮ

ректор ФГАОУ ВО РНИМУ им.  
Н.И. Пирогова Минздрава России,  
д.б.н., академика РАН

С.А. Лукьянов

«16» 11 / 2021 г.



### ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Дей Александры Анатольевны «Оценка функционального состояния дыхательных мышц у лиц молодого возраста с внебольничной пневмонией», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29 - пульмонология (медицинские науки)

#### Актуальность темы диссертации

Интерес к исследованию функционального состояния дыхательных мышц в клинической медицине связан с оценкой их роли в развитии и прогрессировании дыхательной недостаточности при различных заболеваниях органов дыхания, кровообращения, центральной нервной системы и др. В пульмонологической практике оценку силы дыхательных мышц чаще проводят у больных с хронической обструктивной болезнью легких и значительно реже - при других заболеваниях. Указывается, что роль индикаторов силы дыхательных мышц является недооцененной для комплексной оценки респираторных функций. До настоящего времени не в полной мере изучены патогенетические механизмы развития респираторно-мышечной дисфункции при внебольничной пневмонии различной тяжести и динамика ее изменений на различных этапах заболевания. Актуальность этого направления существенно возросла в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции и ассоциированных с ней поражений легких. При

этом особое внимание фиксируется на медицинской реабилитации этих больных, включающей восстановление функции респираторных мышц.

Предполагается, что нарушения сократительной активности дыхательных мышц связаны с воздействием на мышечное сокращение как местных, так и системных факторов воспаления, что определяет необходимость более детального анализа патогенетических механизмов формирования респираторно-мышечной дисфункции при внебольничной пневмонии.

В связи с этим диссертационная работа А.А. Дей, посвященная проблеме изучения функционального состояния дыхательных мышц у лиц молодого возраста с внебольничной пневмонией, является актуальной и имеет важное научное и практическое значение.

#### **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Настоящее исследование является самостоятельным фрагментом научно-исследовательской работы федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

#### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Результаты, полученные Дей А.А. в ходе работы, а также сформулированные научные положения, выводы и рекомендации обладают необходимой степенью научной новизны. Впервые выявлены особенности изменений показателей силы дыхательных мышц у лиц молодого возраста с различным клиническим течением внебольничной пневмонии в динамике заболевания. Впервые доказано, что индикаторы силы дыхательных мышц у этой когорты больных имеют минимальные значения в разгар заболевания и не достигают референсного диапазона в период реконвалесценции. Впервые показано, что у больных в разгар тяжелой внебольничной пневмонии

силовые характеристики дыхательных мышц смещались в сторону более низких величин по сравнению с нетяжелой формой заболевания. Впервые для оценки сократительного потенциала дыхательных мышц у реконвалесцентов использован индекс утомления, который позволяет оценить полноту восстановления силы дыхательных мышц после перенесенного заболевания. Впервые установлено, что у больных внебольничной пневмонией с астенической соматической конституцией по сравнению с гиперстенической регистрируются более низкие показатели силы дыхательных мышц, которые не достигали контрольных значений в период реконвалесценции. Аналогичная динамика изменений индикаторов силы дыхательных мышц зарегистрирована и у больных внебольничной пневмонией с массой скелетной мускулатуры менее 35% от общей массы тела. Впервые установлено, что ограничение сократительного потенциала респираторных мышц связано не только с объемом альвеолярного воспаления, но и с тяжестью эндогенной интоксикации. Впервые показано, что дисбаланс в оксидантно-антиоксидантной системе с гиперпродукцией липопероксидов и дефицитом внутриклеточного антиоксиданта глутатиона является одним из важных патогенетических механизмов дисфункции дыхательных мышц при внебольничной пневмонии. Впервые выявлено патофизиологическое значение в развитии респираторно-мышечной дисфункции дисбаланса в избыточном синтезе провоспалительных цитокинов, а также их растворимых ингибиторов и лиганд-рецепторов и недостаточной продукции противовоспалительных цитокинов. Сохраняющиеся признаки дисфункции дыхательных мышц у большинства реконвалесцентов после перенесенной внебольничной пневмонии свидетельствуют о патофизиологических последствиях воздействия на мышечную ткань факторов оксидативного стресса в разгар заболевания.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Теоретическое значение работы определяется полученными в ходе диссертационного исследования новыми знаниями о функциональном

состоянии дыхательных мышц у лиц молодого возраста с внебольничной пневмонией и патогенетические механизмы развития их дисфункции.

Материалы диссертации используются в практической деятельности пульмонологических отделений 439-го Военного госпиталя, 1477-го Военно-морского госпиталя МО РФ, Медицинского центра Дальневосточного федерального университета. Полученные данные, отраженные в диссертации, используются в учебном процессе при реализации образовательных программ студентов, ординаторов и аспирантов в Школе Медицины Дальневосточного федерального университета.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений**

Достоверность и обоснованность научных положений и выводов представленной диссертационной работы обеспечивается обширным анализом современной отечественной и мировой научной литературы из 191 источника, а также выбором современных методов исследования, соответствующих задачам. Степень достоверности результатов определяется соответствием дизайна исследования критериям доказательной медицины, достаточным объемом наблюдений, репрезентативностью комплексного обследования больных внебольничной пневмонии с использованием современных клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов анализа. Проведен сравнительный анализ результатов собственных исследований с данными, представленными в профильной научной литературе. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью цели, выводов и поставленных задач. Достоверность работы подтверждается публикацией основных результатов исследования в рецензируемых научных изданиях.



**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,  
замечания по оформлению**

Диссертационная работа Дей А. А. изложена на 130 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, главы собственных исследований, главы заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы включает 98 работ отечественных авторов и 93 зарубежных. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 10 рисунками.

Диссертация изложена в классическом стиле, отличается глубоким анализом полученных результатов, построением аргументированных выводов и практических рекомендаций. Цель работы изложена чётко и соответствует решаемой проблеме: на основе комплексных клинико-функциональных, биохимических и иммунологических исследований оценить функциональный статус дыхательных мышц у лиц молодого возраста с внебольничной пневмонией и его возможные взаимосвязи с патогенетическими факторами данного заболевания. Для достижения поставленной цели последовательно решались 5 задач, которые соответствуют выводам.

Глава «Обзор литературы» посвящена современным представлениям о дисфункции дыхательных мышц при патологии органов дыхания, в том числе внебольничной пневмонии. Достоинством главы является глубокий анализ проблемы, подчеркивающей актуальность исследования и литературных источников зарубежных и российских авторов по выбранной теме.

В главе «Материалы и методы исследования» достаточно подробно представлена организация и дизайн исследования. Для решения поставленных задач были обследованы 45 здоровых лиц контрольной группы и 126 больных внебольничной пневмонией различной степени тяжести в динамике заболевания. Анализ полученных результатов исследования осуществлялся с использованием современных статистических методов, а

также кластерного анализа показателей с использованием нейронных сетей Кохонена и К-средних.

В третьей главе «Результаты исследования» представлен подробный анализ данных, характеризующих функциональное состояние дыхательных мышц у больных внебольничной пневмонией с различной тяжестью клинического течения в динамике заболевания. Кроме того, представлены особенности дисфункции дыхательных мышц у больных внебольничной пневмонией с различными типами соматической конституции и массой скелетной мускулатуры. На основе комплексных клинико-функциональных, биохимических и иммунологических исследований доказана роль эндогенной интоксикации, дисбаланса оксидантно-антиоксидантной системы, дискоординации цитокин-опосредованных механизмов в развитии дисфункции респираторных мышц.

В главе «Заключение» автор проводит анализ полученных данных и их обсуждение, демонстрирует научную компетентность, эрудицию и способность к теоретическим обобщениям. Исходя из полученных результатов, в диссертации сформулировано 5 выводов, соответствующих задачам исследования, а также практические рекомендации. Выводы данной работы корректны, объективны и целиком основываются на ее содержании. Основная часть диссертации завершается представленными рекомендациями для внедрения в практическое здравоохранение.

Диссертационная работа Дей А.А. изложена грамотным языком, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, свидетельствуют о личном вкладе автора в науку и соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

#### **Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе: 7 статей в изданиях, рекомендуемых ВАК, из них 6 – в журналах, индексируемых базами Scopus и Web of Science, 6 работ в материалах и

сборниках научно-практических конференций. Основные положения диссертационной работы представлены на различных научных форумах, в том числе международного уровня.

#### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации логично структурирован, содержит аналитическое изложение наиболее важных результатов работы, заключение и список публикации по теме диссертации. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации, ее основным положениям, выводам и практическим рекомендациям.

#### **Замечания и вопросы по диссертации**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе А.А. Дей нет.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты и выводы диссертационного исследования целесообразно использовать в научно-исследовательской работе, лечебно-диагностическом процессе, лекционном материале для студентов, аспирантов и клинических ординаторов.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Дей Александры Анатольевны «Оценка функционального состояния дыхательных мышц у лиц молодого возраста с внебольничной пневмонией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29 – пульмонология является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача: оценен функциональный статус дыхательных мышц у лиц молодого возраста с внебольничной пневмонией и его взаимосвязи с патогенетическими факторами данного заболевания.

По актуальности избранной темы, методическому уровню, объёму исследований, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация А.А. Дей соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым ВАК Минобрнауки России к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. - пульмонология.

Отзыв обсуждён на заседании кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации,

**протокол № 43 от « 12 » ноября 2021 г.**

Профессор кафедры пульмонологии  
факультета дополнительного  
профессионального образования  
(ФДПО) Федерального  
государственного автономного  
образовательного учреждения  
высшего образования "Российский  
национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И.  
Пирогова" Министерства  
здравоохранения Российской  
Федерации, д-ра мед. наук, профессор



З.Р. Айсанов

Подпись

д-ра мед. наук, профессора Айсанова Заурбека Рамазановича  
заверяю

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования "Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Контактный телефон: 8 4232524433

Электронный адрес (e-mail) : uchsovet@rsmu.ru

Веб-сайт: www.rsmu.ru

