

## **Заключение**

**диссертационного совета ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

аттестационное дело № 74.01-07/127-2023

решение диссертационного совета от 26 сентября 2023 года № 16

О присуждении Орловой Ольге Сергеевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клиническая характеристика пациентов в период Long-COVID и оптимизация лечения, основанная на использовании гипербарической оксигенации и кислородно-гелиевых респираторных смесей», в виде рукописи по специальности 3.1.18. Внутренние болезни принята к защите 27 июня 2023 года, протокол № 14/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0868/Р от 18.07.2022г.).

Орлова Ольга Сергеевна 1987 года рождения в 2011 году с отличием окончила ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию г. Москва по специальности «лечебное дело».

С 2016 года обучается в заочной аспирантуре при федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна».

С 2018 года работает врачом ультразвуковой диагностики в ООО «Медикл Солюшнс» г. Москвы и по совместительству ассистентом кафедры терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» по настоящее время.

Диссертация «Клиническая характеристика пациентов в период Long-COVID и оптимизация лечения, основанная на использовании гипербарической оксигенации и кислородно-гелиевых респираторных смесей» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни выполнена на кафедре терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна».

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор Праскурничий Евгений Аркадьевич, федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования кафедра терапии, заведующий кафедрой.

**Официальные оппоненты:**

- Филиппов Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Федерации, кафедра поликлинической терапии и профилактической медицины, заведующий кафедрой;

- Зайцев Андрей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, главный пульмонолог – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Малявиным Андрей Георгиевич – профессором кафедры фтизиатрии и пульмонологии лечебного факультета указала, что диссертационная работа Орловой Ольги Сергеевны на тему: «Клиническая характеристика пациентов в период Long-COVID и оптимизация лечения, основанная на использовании гипербарической оксигенации и кислородно-гелиевых респираторных смесей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научноквалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, а именно: определение предикторов неблагоприятного течения Long-COVID и возможности повышения эффективности лечения пациентов в данный период на основе применения гипербарической оксигенации и нормобарической оксигенации с использованием гелия в качестве газоразбавителя кислорода, имеющей существенное значение для клинической медицины, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный

медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Орлова Ольга Сергеевна - заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18 Внутренние болезни.

Результаты исследования были представлены в 9 научных работах соискателя, общим объемом 1,5 печатных листа в том числе в 4 статьях периодических изданий, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 из которых – статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer); 3 – публикации по результатам исследования в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций с международным участием; 2 статьи в журналах не входящих в перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России. Получено 2 Патента государственной регистрации базы данных.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Возможности применения подогреваемой кислородно-гелиевой смеси у пациентов в период Long-COVID / Е. А. Праскурничий, **О. С. Орлова**, Н. Б. Павлов, С. И. Зенкова // **Практическая медицина.** – 2022. – № 7. – С. 140-145. **оригинальная, авторский вклад определяющий**
2. Лечение пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19, на постгоспитальном этапе с применением гипербарической оксигенации / Е. А. Праскурничий, К. В. Агапов, Н. Б. Павлов, **О. С.**



**Орлова, Т. Е. Кузнецова, В. А. Громаков, А. А. Шутов // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – № 15(3). – С. 54-59.**

3. **Орлова, О. С. «Портрет» пациента, перенесшего коронавирусную инфекцию / Е. А. Праскурничий, О. С. Орлова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2022. – № 2. – С. 5-11. оригинальная, авторский вклад определяющий**

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва – Лариной Веры Николаевны; доктора медицинских наук, профессора кафедры ИДПО, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск – Антонова Владимира Николаевича; доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург – Скорнякова Сергея Николаевича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации» г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими

достижениями в области клинической медицины, а именно в области терапии, пульмонологии и восстановительной медицины, и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно коронавирусной инфекции, лечение постковидного синдрома и методов реабилитации, таких как гипербарическая оксигенация и ингаляции кислородно-гелиевых респираторных смесей.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по определению предикторов неблагоприятного течения Long-COVID и возможности повышения эффективности лечения пациентов в данный период на основе применения гипербарической оксигенации и нормобарической оксигенации с использованием гелия в качестве газоразбавителя кислорода.

Произведена оценка эффективности гипербарической оксигенации и ингаляций кислородно-гелиевых респираторных смесей, включающая помимо стандартных методов опроса и физикального обследования, спирометрию, определение диффузионной способности легких, неравномерности легочной вентиляции.

Определены предикторы снижения диффузионной способности легких, жизненной емкости легких, снижения сатурации кислорода, сохранения жалоб на одышку более 1 балла по шкале mMRC в период Long-COVID и детализирована ассоциация разнообразных симптомов и респираторных нарушений, встречающихся в период Long-COVID.

Определена эффективность использования гипербарической оксигенации у пациентов с сохраняющимися симптомами в период Long-COVID. Отмечено снижение жалоб на слабость, выраженности дыхательного дискомфорта, одышки по шкале mMRC, явлений тревоги и депрессии, повышение диффузионной способности легких и сатурации кислорода.



Доказана более высокая терапевтическая эффективность при использовании гипербарической оксигенации в сравнении с ингаляциями кислородно-гелиевых смесей.

Отмечено отсутствие преимущества в использовании комбинированного последовательного действия гипербарической оксигенации и ингаляций кислородно-гелиевых респираторных смесей, в сравнении с изолированным использованием гипербарической оксигенации.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Изучена клиническая характеристика пациентов с сохраняющимися симптомами после перенесенной коронавирусной инфекции. По результатам исследования получен большой объем данных.

Используя ROC-AUC анализ, определены факторы ассоциирующиеся со снижением сатурации кислорода, с жалобами на одышку, снижением диффузионной способности легких в периоде Long-COVID. Выявлено, что процент поражения легочной ткани по данным КТ на момент острой инфекции более 57 служит предиктором наличия снижения  $DLCO\% < 80\%$ ,  $SpO_2 < 98\%$ ,  $ЖЕЛ\% < 80\%$ , повышения  $mMRC > 1$ ,  $LCI\% > 120\%$  в периоде Long-COVID. Отношение шансов возрастает в 34 раза. Точность – 92,3%. Выявлено, что значения сатурации кислорода в острый период заболевания менее 95,8%, а также индекс массы тела более 27,4 кг/м<sup>2</sup> являются предикторами сохранения одышки по шкале mMRC более 1 балла в период Long-COVID.

Изложены доказательства эффективности применения гипербарической оксигенации: снижение жалоб на слабость, дыхательный дискомфорт, уменьшение проявления тревоги и депрессии, повышение толерантности к физической нагрузке, увеличение жизненной емкости легких и диффузионной способности легких, повышение сатурации кислорода.

Изложены доказательства эффективности применения ингаляций кислородно-гелиевой респираторной смеси в период Long-COVID:

повышение сатурации кислорода, снижение выраженности жалоб на дыхательный дискомфорт и снижение переносимости физических нагрузок.

Доказано отсутствие преимуществ в комбинированном последовательном применении методов гипербарической оксигенации и ингаляций кислородно-гелиевых респираторных смесей в сравнении с изолированным использованием гипербарической оксигенации в отношении субъективной симптоматики, диффузионной способности легких, показателей функции внешнего дыхания.

Полученные данные вносят вклад в доказательную базу применения гипербарической оксигенации и ингаляций кислородно-гелиевых респираторных смесей.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

Полученные результаты подчеркивают важность комплексного обследования пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции.

По результатам исследования были выделены предикторы, усугубляющие течение периода Long-COVID.

Полученные результаты обосновывают использование гипербарической оксигенации у пациентов с сохраняющимися симптомами в периоде Long-COVID. Важным является перспективность применения данного лечения в амбулаторной практике.

Полученные результаты внедрены в работу поликлиники №2 ФГБУ Федерального клинического центра высоких медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства (ФКЦ ВМТ ФМБА России). Материалы, полученные в результате проведенного исследования, используются в качестве лекционного материала и при проведении семинарских занятий с клиническими ординаторами и слушателями циклов дополнительного профессионального образования, обучающимися на кафедре терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ДПО «Государственный научный центр



Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства.

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении, а также в учебном процессе в высших медицинских учебных заведениях.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:** Полученные результаты основаны на достаточном объеме выборки 50 больных в основной группе (ГБО), 20 больных в группе с использованием кислородно-гелиевой смеси и 20 больных в группе контроля. Полученные результаты основаны на достаточном объеме проведенного комплексного клинического, инструментального и лабораторного обследования. Результаты исследования основаны на современных методах диагностики, спирометрического исследования и определение диффузной способности легких (система респираторного анализа EasyOne pro, компании ndd Medizintechnik AG, Швейцария), ЭХО-КГ (аппарат Mindray DC 70, Китай). Для проведения ГБО, использовалось современное оборудование (одноместная лечебная барокамера БЛКС-307). Используются современные методики сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработки данных (Python 3,8, модули Statsmodels.api и Scipy).

Эффективность использования гипербарической оксигенации и ингаляций кислородно-гелиевой респираторной смеси доказана при параллельном сравнении с включением контрольной группы.

Проведено сопоставление авторских и литературных данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

**Личный вклад соискателя заключается в следующем:**

Автору принадлежит основная роль в определении цели и задач исследования, в подготовке дизайна исследования. Диссертантом проводился отбор пациентов, динамическое наблюдение, анкетирование,

организация в проведение методов исследования. Автору принадлежит основная роль в обобщении и анализе результатов исследования, проведение их статистической обработки и интерпретации. Апробация и презентация работы на конференциях, конгрессах, написание и публикация научных работ, написание диссертации и автореферата выполнены автором самостоятельно в полном объёме.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации оппонент Филиппов Евгений Владимирович задал уточняющие вопросы по результатам исследования, касающиеся целевого значения артериального давления у пациентов на первом этапе исследования и о применении кардиореспираторного теста.

Соискатель Орлова Ольга Сергеевна дала развернутые ответы на задаваемые ей вопросы и, опираясь на полученные в исследовании данные аргументировала свою точку зрения: в том числе по вопросам клинической характеристики пациентов в период Long-COVID, как в момент включения в исследования, так и после лечения, а также по методам, которые были использованы в исследовании.

На заседании 26 сентября 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по определению предикторов неблагоприятного течения Long-COVID и возможности повышения эффективности лечения пациентов в данный период на основе применения



гипербарической оксигенации и нормобарической оксигенации с использованием гелия в качестве газоразбавителя кислорода, присудить Орловой Ольге Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

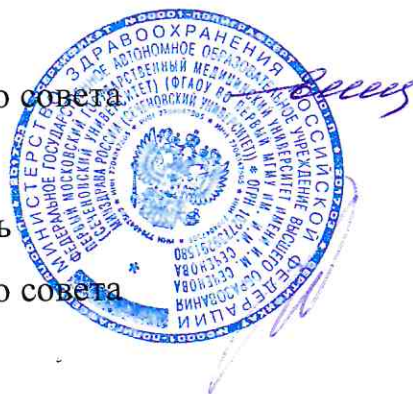
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 18, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета



Ших Евгения Валерьевна

Дроздов Владимир Николаевич

«28» сентября 2023 года