

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Макарьянц Натальи Николаевны, руководителя отделения пульмонологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского) на диссертационную работу Мержоевой Замиры Магомедовны «Стратегия и тактика терапии пациентов с прогрессирующей SARS-COV-2-ассоциированной пневмонией», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.29. Пульмонология.

Актуальность темы диссертационной работы

Пандемия COVID-19, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, характеризуется течением различной степени тяжести и высокой смертностью. За период пандемии (с января 2020 г по май 2024 г включительно) новой коронавирусной инфекцией в мире переболело свыше 775 миллионов человек, из которых более чем в 7 миллионов случаев — со смертельным исходом. По данным Росстата, в нашей стране за тот же период произошло 24 млн случаев заражения вирусом SARS-CoV-2, из них более 400 тыс. летальных. Наиболее частым осложнением COVID-19 является вирусная пневмония, которая может привести к развитию острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и острой дыхательной недостаточности (ОДН). По литературным данным ОДН является ведущей причиной смерти пациентов с тяжелыми формами COVID-19, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Метаанализ 212 опубликованных исследований с участием 281 461 человека из 11 стран/регионов показал, что тяжелое течение заболевания регистрируется примерно у 23% пациентов, при этом уровень смертности среди пациентов, инфицированных COVID-19, составляет около 6%. Опыт

пандемии COVID-19 демонстрирует недостаточную эффективность как этиотропной, так и патогенетической фармакотерапии, подтверждением чему служат частые, порой разнонаправленные изменения лечебных тактик, ни одна из которых так и не получила достаточного признания в соответствии с положениями доказательной медицины.

В связи с вышеизложенным не вызывает сомнения актуальность диссертационной работы Мержоевой Замиры Магомедовны, которая посвящена оптимизации диагностики и улучшению результатов лечения у пациентов с признаками системного воспаления и SARS-COV-2-ассоциированного поражения легких на дореанимационном этапе, а проведенное исследование является значимым и своевременным.

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

Диссертация Мержоевой Замиры Магомедовны – актуальное научное исследование, проведенное на высоком теоретическом и методологическом уровне.

Автор проанализировала большой объем научных данных, изложенных в современной литературе, сформулировала цель исследования и задачи для ее достижения. Анализ собственных данных проводился на достаточном репрезентативном материале с использованием комплекса современных статистических методов (в том числе с применением ROC анализа, теста Нельсона-Аалена, Каплана Мейра), необходимых для решения задач в рамках реализации поставленной цели исследования. Результаты исследования представлены в виде информативных графиков и таблиц, наглядно отражающих проведенную статистическую обработку научного материала, и подкреплены клиническими примерами. На большом клиническом материале проведен анализ эффективности и безопасности предлагаемых методов диагностики и лечения, определены прогностические критерии развития тяжелого течения болезни и научно обоснован

индивидуализированный подход к своевременной пошаговой эскалации терапии.

В интерпретации полученных данных автор опирается на актуальные современные стратегии, сравнивая собственные результаты с результатами других международных исследователей, проводит параллели и/или объясняет различия. Объем материала, количество изучаемых параметров, корректность методик исследования и проведенные расчёты позволяют считать результаты достоверными, а выводы и научные положения – обоснованными и соответствующие задачам исследования.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

На момент начала исследования, которое совпало с началом пандемии, в практическом здравоохранении не существовало разработанных и официально одобренных алгоритмов для лечения пациентов с тяжелыми формами НКИ, а в выборе средств медикаментозной терапии, сроках их назначения и разработке оптимальных параметров респираторной поддержки имелся ряд неразрешенных вопросов. Это послужило побудительной причиной для выполнения настоящего исследования. Поставленная цель и задачи исследования полностью раскрывают тему диссертационной работы. Достижение поставленной цели стало возможным благодаря значительному объему выборки, проспективному и ретроспективному анализу используемых подходов к терапии в условиях реальной клинической практики. При этом в настоящей работе применялись комплексные современные методы клинического, инструментального и лабораторного обследования. Достоверность полученных результатов подтверждена мощным статистическим анализом.

Научная новизна исследования Мержоевой З.М. заключается в проведении комплексного анализа тяжести течения SARS-COV-2-ассоциированного поражения легких на дореанимационном этапе:

определена прогностическая значимость не только основных клинико-лабораторных и инструментальных параметров, но и демографических факторов и коморбидной патологии пациентов в определении прогноза заболевания. Определены сроки необходимые для своевременного начала различных терапевтических мероприятий, в том числе комбинированного лечения, обоснована тактика выбора препаратов в зависимости от индивидуальных характеристик пациентов. Впервые проведена сравнительная оценка назначения тоцилизумаба на ранней стадии системного воспаления, проанализирована клиническая эффективность и безопасность назначения дополнительной терапии циклоспорином А, внутривенным N-ацетилцистеином, ингаляционным сурфактантом у пациентов с НКИ госпитализированных в стационар пульмонологического профиля. Изучена эффективность и безопасность применения респираторной поддержки портативными аппаратами для неинвазивной вентиляции легких у пациентов с SARS-COV-2-ассоциированной острой дыхательной недостаточностью на дореанимационном этапе. Проведен комплексный анализ эффективности и безопасности предлагаемых методов лечения, определены прогностические критерии развития тяжелого течения болезни и обоснован индивидуализированный подход к своевременной пошаговой эскалации терапии.

На основании полученных результатов, автором впервые разработан и внедрен в работу новый научно-обоснованный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий, а также индивидуализированного выбора средств медикаментозной терапии и респираторной поддержки при лечении пациентов с тяжелым SARS-COV-2-ассоциированным поражением легких на дореанимационном этапе.

Достоверность результатов, полученных автором, не вызывает сомнений, основные положения и практические рекомендации работы научно аргументированы и имеют большую научно-практическую

значимость. Выводы соответствуют поставленным задачам, четко сформулированы, обоснованы и понятны.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значение диссертационной работы заключается в получении фундаментальных и клинических данных о развитии и течении тяжелой формы SARS-COV-2-ассоциированного поражения легких, особенностях действия различных дополнительных препаратов, и возможности их применения на фоне неэффективности основной терапии и прогрессирования дыхательной недостаточности.

Мержоевой З.М. выявлены прогностические критерии развития неблагоприятного исхода заболевания по данным клинико-лабораторного и инструментального обследования пациентов при их поступлении а пульмонологический стационар на разных сроках манифестации заболевания. Представлены временные параметры для динамической оценки исследуемых показателей в динамике и внедрены в практику новые критерии прогноза эффективности различных стратегий лечения пациентов с SARS-COV-2-ассоциированного поражения легких при прогрессировании дыхательной недостаточности.

Проанализирована тактика ведения пациентов, нуждающихся в НИВЛ, выявлены факторы свидетельствующие об успешном применении респираторной поддержки и предикторы неблагоприятного исхода: переход на ИВЛ, перевод пациента в ОРИТ, летальность. Автором разработан алгоритм назначения терапевтических мероприятий и определены персонализированные подходы по предпочтительному выбору дополнительных лекарственных препаратов для лечения пациентов с SARS-COV-2- ассоциированного поражения легких, на фоне прогрессирования заболевания и неэффективности терапии ИЛ-6 и ГКС, в зависимости от характера течения заболевания и основных данных клинико-лабораторного и рентгенологического обследования пациентов.

Данная диссертационная работа имеет высокую практическую значимость, а разработанные прогностические критерии и научно обоснованный алгоритм выбора медикаментозной тактики и респираторной поддержки позволят снизить летальность пациентов с SARS-COV-2-ассоциированным поражением легких.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Область диссертационного исследования и научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.29. Пульмонология (области исследования в пунктах 1, 2, 4, 5 и 8).

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 19 работ, в том числе 2 научных статьи в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 10 статей в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed), 7 иных публикаций по результатам исследования.

Оценка содержания диссертации и общая характеристика работы

Диссертация изложена на 253 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, девяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 400 источник (23 отечественных и 377 иностранных). Работа иллюстрирована 71 рисунком, 45 таблицами, 3 клиническими примерами.

В разделе «Введение» автором представлена актуальность проблемы, сформулированы цели и задачи исследования, обоснована научная новизна, а

также практическая значимость работы, представлены основные положения, выносимые на защиту.

В разделе «Обзор литературы» представлен анализ современных источников, посвященных патофизиологии COVID-19, медикаментозной терапии и респираторной поддержке у пациентов с тяжелым течением COVID-19 на дореанимационном этапе.

В разделе «Материал и методы исследования» представлены дизайн исследования, демографические параметры и исходные характеристики включенных в исследование пациентов, методы диагностики, использованные в данной работе, а также методы статистической обработки данных.

В разделе «Результаты исследований» (главы 3-9) автор представляет результаты ретроспективного и проспективного комплексного анализа изучаемых когорт. Каждая глава построена по единому принципу и отличается наличием дополнительных подразделов, специфичных для каждого анализируемого метода лечения.

В разделе «Обсуждение» приведен анализ и критическое осмысление полученных в ходе исследования результатов, а также представлено сравнение и сопоставление с научными данными других авторов, которые освещали схожие вопросы и изучали проблему НКИ и SARS-COV-2-ассоциированного поражения легких.

Выводы диссертации логично вытекают из результатов проведенного исследования и полностью отвечают поставленным в работе задачам. Практические рекомендации носят обоснованный характер, конкретны и доступны для понимания.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует требованиям оформления и полностью отражает основные положения диссертации, обоснование актуальности

исследования и научной новизны, содержит основные результаты, положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с необходимыми требованиями и отличается актуальностью поставленных задач, новизной исследования, тщательным анализом достаточного объема клинического материала и статистической обработкой данных с использованием современных методов статистики, логичными выводами и обоснованной практической значимостью.

По диссертационной работе замечаний не обнаружено, кроме незначительных опечаток, которые не снижают общую ценность диссертационной работы. Отдельно хотелось бы отметить хорошую иллюстративную наполненность работы.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению работы Мержоевой Замиры Магомедовны нет.

При прочтении диссертации к автору возникли следующие вопросы:

1. Были ли среди исследуемых пациентов вакцинированные лица, и как это повлияло на результаты лечения и исход госпитализации?
2. Существует ли у Вас опыт применения N-ацетилцистеина и ингаляционного сурфактанта в качестве дополнительного лечения при других вирус-ассоциированных поражениях легких, например при тяжелой форме гриппе H1N1?

Заключение


Таким образом, диссертационная работа Мержоевой Замиры Магомедовны на тему «Стратегия и тактика терапии пациентов с прогрессирующей SARS-COV-2-ассоциированной пневмонией», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на

основании выполненных автором исследований решена важная научная проблема по разработке алгоритма по выбору медикаментозной терапии и респираторной поддержки у пациентов с прогрессирующей SARS-COV-2-ассоциированной пневмонией, что имеет важное народнохозяйственное значение, а также теоретическую и практическую значимость для специальности пульмонология. Диссертация полностью соответствует требованиям п. 15 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Мержоева Замира Магомедовна, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Официальный оппонент:

Руководитель отделения пульмонологии ГБУЗ МО
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук


Макарьянц Наталья Николаевна
« 05 » марта 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, Макарьянц Натальи Николаевны
«заверяю»:  ГБУЗ МЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.
Владимирского, д.м.н., профессор Н.Ф. Берестень

« 05 » марта 2026 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского) Адрес: 129110, г.Москва, ул. Щепкина, д.61/2
Тел.: +74996740708; e-mail: mz_moniki_info@mosreg.ru; сайт: <https://www.monikiweb.ru/>