

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, Жесткова Александра Викторовича, заведующего кафедрой клинической медицины Частного учреждения образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» 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

По состоянию на сентябрь 2023 г. в России зарегистрированы 22 995 765 подтвержденных случаев заболевания COVID-19 и 399 999 случаев смерти от этого заболевания (в мире зарегистрированы 770 563 467 случаев заболевания COVID-19 и 6 957 216 случаев смерти). Огромное количество пациентов, инфицированных COVID-19, обозначило необходимость тщательного понимания клинических, рентгенологических и лабораторных данных, связанных с тяжелым течением заболевания и смертностью. Выявление потенциальных факторов риска, которые могут прогнозировать течение заболевания, может оказаться очень полезным для эффективной сортировки пациентов, персонализации лечения, мониторинга клинического прогресса и распределения надлежащих ресурсов на всех уровнях медицинской помощи. Согласно имеющимся данным, к факторам риска тяжелого течения COVID-19 и осложнений у взрослых относят пожилой возраст, мужской пол, этническая принадлежность, наличие сопутствующих заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертония, сахарный диабет, ожирение, онкологические заболевания, иммунодефициты и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Помимо этих факторов, к основным факторам риска тяжести и смертности от COVID-19 также относятся лабораторные показатели, уровни провоспалительных цитокинов.

Кроме того, пандемия COVID-19 продемонстрировала недостаточную эффективность не только этиотропной, но и патогенетической и дополнительной фармакотерапии, подтверждением этому 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, посвященная оптимизация диагностики и улучшению результатов лечения у пациентов с признаками системного воспаления и SARS-COV-2-ассоциированного поражения легких, а проведенное исследование является значимым и своевременным.

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

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

Автор проанализировала большой объем литературных данных, сформулировала выводы, которые согласуются с целью и задачами исследования. Полученные результаты достоверны, а выводы и научные положения обоснованы. Анализ данных проводился с использованием современных статистических

методов, необходимых для решения задач в рамках реализации поставленной цели исследования. Результаты представлены в виде информативных графиков и таблиц, наглядно отражающих проведённую статистическую обработку данных. Интерпретируя результаты, автор опирается на актуальные научные подходы. Количество данных, корректность методик исследования и проведённые расчёты позволяют считать результаты достоверными, а выводы и научные положения - обоснованными. Разработан новый алгоритм лечебно-диагностических мероприятий, выбора медикаментозной терапии и респираторной поддержки при лечении пациентов с тяжелой SARS-COV-2-ассоциированной пневмонией на дореанимационном этапе. На большом клиническом материале проведен анализ эффективности и безопасности предлагаемых методов диагностики и лечения, определены прогностические критерии развития тяжелого течения болезни и обоснован индивидуализированный подход к своевременной пошаговой эскалации терапии. Формирование выборки на всех этапах исследования проводилось в соответствии с критериями включения и исключения. Цель и задачи исследования раскрывают и отражают тему диссертационной работы. Выводы и положения, выносимые на защиту, соответствуют задачам исследования.

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

На момент начала исследования не существовало одобренных алгоритмов для лечения пациентов с тяжелыми формами НКИ. Достижение цели исследования стало возможным благодаря значительному объему выборки, проспективному и ретроспективному анализу используемых подходов к терапии в условиях реальной клинической практики. При этом применялись комплексные современные методы клинического, инструментального и лабораторного обследования. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным 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 зависимость от клинической картины, демографических факторов и сопутствующих заболеваний 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 госпитализированных пациентов с НКИ. Изучена эффективность и безопасность применения респираторной поддержки портативными аппаратами для домашней неинвазивной вентиляции легких у пациентов с SARS-COV-2-ассоциированной острой дыхательной недостаточностью на дореанимационном этапе. Разработан новый алгоритм лечебно-диагностических мероприятий, выбора медикаментозной терапии и респираторной поддержки при лечении пациентов с тяжелым SARS-COV-2-ассоциированным поражением легких на дореанимационном этапе. Проведен анализ эффективности и безопасности предлагаемых методов диагностики и лечения, определены прогностические критерии развития тяжелого течения болезни и обоснован индивидуализированный подход к своевременной пошаговой эскалации терапии.

Научные положения, результаты, полученные автором, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

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

Выявлены прогностические критерии развития неблагоприятного исхода заболевания по клинико-лабораторным и инструментальным данным при поступлении пациентов, а также 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 успеха респираторной поддержки и предикторы неблагоприятного исхода (перехода к ИВЛ, перевода пациента в ОРИТ, летальность). Разработан алгоритм и даны персонализированные рекомендации по предпочтительному выбору дополнительных 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 катамнеза пациента, клинико-лабораторных данных, показателей функционального состояния легких, а также характера течения заболевания. Прогностические критерии и разработанный алгоритм позволят снизить летальность пациентов с SARS-COV-2-ассоциированного поражения легких.

Данная диссертационная работа имеет высокую практическую значимость, основные положения диссертации и разработанные методы внедрены в практическую деятельность отделения пульмонологии Университетской клинической больницы №4 Сеченовского университета.

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 источников (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» приведено критическое осмысление полученных в ходе исследования результатов, а также их сравнение с данными других авторов, которые освещали данные проблемы. 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 Мерзоевой Замиры Магомедовны нет.

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, представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение крупной научной проблемы по оптимизации диагностики и улучшения результатов лечения у пациентов с признаками системного воспаления и SARS-COV-2-ассоциированным поражением легких на дореанимационном этапе, 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 29.08.2023 года, приказом №0787/Р от 24.05.2024 года), 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:

Заведующий кафедрой клинической медицины
Частного учреждения образовательная организация
высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»,
заслуженный деятель науки Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор *Жестков* Жестков Александр Викторович

« 05 » 03 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Жесткова Александра Викторовича заверяю.

Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»», 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227, Тел: +7-800- 6002400, e-mail: mail@reaviz.ru, сайт: reaviz.ru

Начальник отдела кадров
Медицинского университета «Реавиз»
Воронова И.В.
« 05 » 03 2026 г.

