

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кароли Нина Анатольевна, профессора кафедры госпитальной терапии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации 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

Новая коронавирусная инфекция (НКИ, COVID-19) нанесла серьезный ущерб экономике и здравоохранению всех без исключения стран. За время пандемии COVID-19 во всем мире зафиксировано около 775 миллионов подтвержденных случаев заражения вирусом Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), в том числе зарегистрировано около 7 миллионов летальных исходов по причине COVID-19. Поражение вирусом SARS-CoV-2 дыхательной системы относится к наиболее частым органным поражениям и заключается в COVID-19-ассоциированном поражении легких, которое может привести к развитию острого респираторного дистресс-синдрома и острой дыхательной недостаточности. Течение НКИ характеризуется развитием системного воспаления – «цитокинового шторма» с развитием полиорганной недостаточности.

Пандемия COVID-19 демонстрирует недостаточную эффективность как этиотропной, так и патогенетической 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 - это концептуальное научное исследование, проведенное на высоком теоретическом и методологическом уровне.

Автор проанализировала большой объём 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 проведенную статистическую обработку данных. Интерпретируя результаты, автор опирается на актуальные научные подходы. Количество данных, корректность методик исследования и проведенные 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 анамнеза 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 Мержоевой Замиры Магомедовны нет.

При прочтении диссертации к автору возникли следующие вопросы:

1. Анализировали ли Вы штамм (вариант) коронавируса SARS-CoV-2 у пролеченных пациентов?
2. С Вашей точки зрения, можно ли распространять полученные Вами данные об эффективности различных подходов к терапии на пациентов с другими вирусными поражениями легких (например, грипп и тд)?
3. Имеются ли у Вас данные по отдаленной эффективности используемых методов лечения, например, в аспекте проявлений лонг-ковида?

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 29.08.2023г., 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:

профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор (научная специальность
3.1.18. Внутренние болезни)

Кароли Нина Анатольевна
20.02.2026г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кароли Н.А. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Дипатова Татьяна Евгеньевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России)

Адрес: 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. Тел: +7(8452)27-33-70. Сайт: <https://sgmu.ru/>.

Электронная почта: meduniv@sgmu.ru.