

ОТЗЫВ

на диссертационное исследование Махмадализода Фирдавса Насима на тему: «Особенности течения и терапии нового острого коронавирусного интерстициального пневмонита в зависимости от типологических различий индивидуума», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни, город Душанбе, 2025г., 172 стр.

Соответствие темы паспорту научной специальности

Тематика и содержание диссертационной работы Махмадализода Ф.Н. на тему «Особенности течения и терапии нового острого коронавирусного интерстициального пневмонита в зависимости от типологических различий индивидуума» полностью соответствуют научной специальности 14.01.04 — Внутренние болезни. В работе подробно рассматриваются вопросы патогенеза, клинических проявлений, диагностики, дифференциальной диагностики, осложнений и лечебной тактики при НОКИП, а также анализируется влияние индивидуально-типологических особенностей пациента на течение заболевания, что входит в сферу задач данной специальности. Исследование направлено на совершенствование клинических алгоритмов диагностики и лечения, что соответствует основным положениям паспорта научной специальности.

Актуальность темы работы. Новая острая интерстициальная коронавирусная пневмония (пневмонит) (НОКИП) отличается поражением интерстициальной ткани, альвеолярных перегородок и сосудистой сети [Ельцов А.А. и др., 2021; Shimizu T. et al., 2022]. Основным механизмом передачи инфекции является аэрозольный, при котором вирус распространяется через мелкие капли, выделяемые при кашле, чихании, разговоре или дыхании. Также возможны контактный и воздушно-пылевой пути передачи [Юсуфи С.Дж., 2020; Yang Z., 2020].

Результаты прижизненной биопсии лёгких подтверждают наличие признаков интерстициальной пневмонии на ранних стадиях заболевания. Гистологическое исследование биоптатов выявляет воспалительные изменения и фиброз в интерстициальной ткани лёгких, что способствует ранней диагностике и дифференциации интерстициальной пневмонии от других заболеваний лёгких [Claudio Doglioni., 2020; Ricardo M., 2021].

НОКИП проявляется на компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) как полисегментарное поражение лёгочной паренхимы с участками уплотнения, создающими эффект «матового стекла». Согласно данным А.Г. Чучалина (2020), патофизиологический механизм НОКИП включает специфическое повреждение альвеолярной мембраны, сопровождающееся выделением гиалуроновой кислоты в лёгочную ткань, что и приводит к характерным рентгенологическим изменениям.

В зависимости от выраженности клинических проявлений НОКИП подразделяется на лёгкую, среднюю и тяжёлую формы. Заболевание сопровождается сухим кашлем, одышкой, повышением температуры тела, головной болью, головокружением, общей слабостью и снижением артериального давления. Также могут отмечаться потеря обоняния и вкуса, тошнота, рвота, конъюнктивит и диарея [Авдеев В.С., Zhu X., et al., 2020].

НОКИП часто сопровождается вирусно-бактериальными и грибковыми микст-инфекциями, что усугубляет течение заболевания [Бенгоэча Х.А., 2020; Mahmoudi H., 2021].

Аутопсия умерших пациентов с НОКИП выявила выраженную интерстициальную пневмонию в лёгочной ткани [Eltsov A.A., 2021].

Цитокиновый шторм — одно из осложнений НОКИП, характеризующееся избыточной выработкой провоспалительных цитокинов, включая IL-6 [Изюров И.В., 2022]. Его развитие связано с риском острой дыхательной недостаточности, тромбозов и септического шока. [Рахмонов Э.Р., 2020; Al-Tawfiq, 2020].

Определены лабораторные показатели, указывающие на высокую вероятность развития цитокинового шторма. Среди них диспепсия, гипертермия, мышечные боли, а также повышение уровней интерлейкина-6 (>23 пг/мл), ферритина (>485 нг/мл), D-димера ($>2,1$ мг/л), С-реактивного белка (>50 мг/л) и снижение количества лимфоцитов [Анисенкова А. Ю. и др., 2020]. После выздоровления у пациентов нередко сохраняется повышенный уровень D-димера, а также обнаруживаются микротромбы в сосудах головного мозга, сердца, почек и печени, что затрудняет их прижизненную диагностику [Есипов А.В. и др., 2020; Одинаев Ш.Ф. и др., 2022; Astute I. et al., 2020]. На ранних стадиях НОКИП клинические проявления могут значительно варьироваться в зависимости от индивидуальных конституциональных и психовегетативных особенностей организма. У таких пациентов нередко наблюдаются психоневрологические нарушения, включая пониженную стрессоустойчивость, тревожно-депрессивные состояния и панические атаки [Голубова Н.В., Шаропова Н.М., 2020; Zhou F., 2020].

Психофизические особенности пациентов существенно влияют на прогноз заболевания: у одних чаще наблюдаются тромбозы, цитокиновый шторм и раннее развитие фиброза лёгких, тогда как у других болезнь протекает в более лёгкой форме.

[Мустафакулова Н.И., 2019; Похасникова М.А., 2021].

Учёные указывают на то, что темперамент может быть предиктором риска осложнений, что обуславливает необходимость индивидуального подхода к лечению [Усманова М.А., 2019; Караваева Т.А., 2020].

Согласно данным отечественной и зарубежной литературы (Cochrane, Web of Science, Scopus, LitCovid, PubMed), на данный момент отсутствует единая утверждённая патогенетическая терапия [Zhang J., 2020]. Однако в лечении НОКИП выделяют три основных этапа: этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. Последняя включает применение противовирусных, антибактериальных, антикоагулянтных и дезинтоксикационных препаратов, выбор которых определяется тяжестью состояния пациента и наличием осложнений. При назначении терапии важно учитывать индивидуальные особенности пациента, так как необоснованное применение лекарственных средств может спровоцировать серьёзные осложнения и усугубить течение заболевания. В доступных источниках отсутствуют исследования, рассматривающие влияние типологических характеристик пациентов на динамику и лечение НОКИП, что подчёркивает значимость персонализированного подхода. Он должен включать не только фармакологическую коррекцию, но и психологическую поддержку.

Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту.

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений и подтверждается рядом впервые полученных результатов. Впервые на основании анализа значительного клинического материала установлено, что наибольшую долю пациентов с тяжёлым течением нового острого коронавирусного интерстициального пневмонита (НОКИП) составляют лица с флегматическим типом темперамента — 58,2 % от общего числа обследованных. Значительно реже встречались пациенты с меланхолическим (24,2 %) и холерическим (17,2 %) темпераментом; сангвиники в выборке не выявлены.

Пациенты с флегматическим типом отличались эндоморфным телосложением, гиперстеническим типом конституции и выраженной интровертностью. Для меланхоликов была характерна эктоморфная

(астеническая) конституция, сочетавшаяся с тревожно-депрессивными расстройствами и страхом летального исхода. Холерики чаще имели мезоморфное телосложение, нормостеническую конституцию, выраженную экстраверсию, склонность к эмоциональной лабильности, агрессии и паническим атакам.

Впервые установлена чёткая взаимосвязь между типом темперамента и характером клинических проявлений, тяжестью течения НОКИП, а также выраженностью эмоционально-поведенческих реакций. У флегматиков в 75,2 % случаев регистрировалось тяжёлое течение заболевания с выраженной дыхательной недостаточностью и гипертоническим синдромом. Для меланхоликов были характерны анемический и гипотонический синдромы, а для холериков — преимущественно интоксикационный синдром.

Пациенты с флегматическим темпераментом чаще имели отягощённый коморбидный и мультиморбидный фон, а также более высокие значения морфофункциональных показателей сердца и концентрации кардиоспецифических биомаркеров. У меланхоликов эти параметры оставались на минимальном уровне.

Также впервые достоверно показано, что именно у флегматиков значительно чаще развиваются тяжёлые осложнения, такие как острый интерстициальный пневмонит, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), цитокиновый шторм, тромботические события, инфекционно-аллергический миокардит и фиброз лёгких. У 74,6 % пациентов с ФТ зарегистрированы факторы высокого риска развития цитокинового шторма, включая повышение интерлейкина-6, ферритина, D-димера и С-реактивного белка, тогда как у меланхоликов и холериков эти показатели составили 35,2 % и 20,2 % соответственно.

Дополнительно установлено, что тяжёлое течение НОКИП у всех пациентов сопровождалось высокой частотой микст-инфекций (вирусно-бактериальных и грибковых), наиболее выраженных у флегматиков. У последних также чаще фиксировалось снижение сатурации ниже 75 %, угнетение клеточного и гуморального иммунного ответа, активация системы гемостаза, а также КТ-признаки "матового стекла" и фиброзных изменений лёгочной ткани. Эти показатели достоверно отличались от данных пациентов с другими типами темперамента.

На основании полученных данных впервые разработан алгоритм ранней диагностики и комплексной терапии НОКИП, учитывающий клиничко-гематологические, психовегетативные, иммунологические, коагулологические, рентгенологические параметры, микробиологический состав мокроты и степень гипоксемии. Подчёркнута ключевая роль

персонализированного подхода к патогенетическому лечению и психокоррекции, основанного на типологических особенностях личности пациента. В этом отношении научная новизна исследования подтверждается положениями, выносимыми на защиту, в которых впервые обоснована типологически обусловленная дифференциация течения и терапии НОКИП с разработкой персонализированного алгоритма диагностики и лечения.

Степень изученности научной темы.

Обзор отечественных и зарубежных источников (PubMed, Scopus, Cochrane и др.) показал, что влияние темперамента и типологических особенностей личности на течение и исход НОКИП ранее практически не изучалось. В условиях Республики Таджикистан сохраняются такие ключевые проблемы, как позднее обращение за медицинской помощью, практика самолечения и запоздалое назначение адекватной терапии. Отсутствие научных данных по данной теме подчёркивает актуальность проведённого исследования и обосновывает необходимость внедрения персонализированного подхода к диагностике, лечению и психокоррекции пациентов с НОКИП.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 173 страницах основного текста, оформленного шрифтом Times New Roman (кегель 14, межстрочный интервал 1,5), и включает введение, аналитический обзор литературы, четыре главы, отражающие результаты собственных исследований, раздел обсуждения, выводы и практические рекомендации. Список использованной литературы состоит из 234 наименований, из которых 112 источников представлены на русском языке и 122 — на английском. Диссертация иллюстрирована 28 таблицами, 17 рисунками.

Достоверность и обоснованность результатов проведённых исследований, научных положений, выводов и рекомендаций.

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы, аргументировано и корректно, а методические подходы к их решению достоверны и современны.

В целом диссертационная работа проведена на достаточном объёме исследуемого материала, отражены основные положения работы, получены обоснованные выводы и практические рекомендации.

Полученные данные автором диссертации и вытекающие из них научные результаты, выводы и практические рекомендации не вызывают

сомнения, что подтверждено детальным анализом результатов комплексного обследования достаточного большого количества больных.

В рассматриваемой диссертационной работе заслуживает особого внимания и положительной оценки комплексной и клинико-лабораторной и инструментальной оценки НОКИП.

Использованные многочисленные клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования полностью соответствуют цели и задачам исследования, являются своевременными и высокоинформативными.

Представленные в диссертационной работе Махмадалиева Ф.Н. научные положения, выводы и рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы фактическими данными, достоверны и логически вытекают из результатов проведенного исследования, согласуются с целью и задачами работы, являются своевременными и высокоинформативными.

Статистическая работа проведена в соответствии с современными требованиями к анализу материалов научных исследований.

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки.

Диссертационная работа Махмадалиева Фирдавса Насима на тему: **«Особенности течения и терапии нового острого коронавирусного интерстициального пневмонита в зависимости от типологических различий индивидуума»**, относится к отрасли науки «Медицина» и поставленной цели и разработанным задачам соответствует специальности 14.01.14 – Внутренние болезни, охватывая важные вопросы ранней диагностики и комплексной терапии НОКИП, решение которых предотвращает осложнения и летальный исход.

Степень научной новизны, результатов представленных автором

Впервые автором установлено, что у флегматиков (58,2%) наблюдается повышенный риск развития НОКИП, тогда как у меланхоликов и холериков этот показатель составил лишь 24,2% и 17,2% соответственно. Среди всех пациентов сангвиники не встречались. Флегматики отличались эндоморфным (тучным) телосложением и гиперстенической конституцией; меланхолики — эктоморфным (худощавым) телосложением и астенической конституцией; холерики — мезоморфным телосложением и нормостенической конституцией.

Впервые обнаружено, что эмоциональные и поведенческие реакции у пациентов с НОКИП различались в зависимости от типа темперамента: флегматики отличались интровертностью, медлительностью, стойкостью к

тяжёлому течению заболевания; меланхолики — тревожно-депрессивными расстройствами и страхом смертельного исхода; холерики — экстравертностью, агрессивностью и паническими атаками.

У флегматиков в 75,2% случаев впервые установлено доминирование тяжёлого течения НОКИП, дыхательной недостаточности, гипертонического и интоксикационного синдромов. У холериков чаще встречались гипертонический и интоксикационный синдромы, тогда как у меланхоликов — анемический и гипотонический синдромы.

Впервые установлено, что пациенты с НОКИП с флегматическим темпераментом (ФТ) отличались отягощённой коморбидной и мультиморбидной патологией. Морфофункциональные параметры сердца и кардиоспецифические маркеры у них были достоверно выше, чем у больных с холерическим темпераментом (ХТ) и меланхолическим темпераментом (МТ), тогда как уровень всех указанных показателей у пациентов с МТ был значительно снижен.

Впервые доказано, что у пациентов с ФТ чаще развивались: острый интерстициальный пневмонит, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), цитокиновый шторм, тромбопатии, острый инфекционно-аллергический миокардит, фиброз лёгких.

Впервые установлено, что факторы риска развития цитокинового шторма превалировали у пациентов с ФТ по сравнению с меланхолическим (МТ) и холерическим (ХТ) темпераментами (74,6%; 35,2%; 20,2%). К ним относились: повышение концентрации интерлейкина-6 (пг/мл), ферритина, D-димера, С-реактивного белка (СРБ).

Впервые обнаружено, что во всех случаях тяжёлого течения НОКИП у пациентов наблюдались вирусно-бактериальные и грибковые микстинфекции, что, несомненно, усугубляло течение основного заболевания. У пациентов с НОКИП с ФТ выявлено значительное снижение сатурации, угнетение клеточного и гуморального иммунитета, активация системы гемостаза, а также снижение воздушности лёгочного интерстиция по типу «матового стекла» и фибротические изменения по сравнению с пациентами с МТ и ХТ.

Впервые разработан алгоритм ранней диагностики и комплексной терапии НОКИП на основании клинико-гематологических, психовегетативных, иммунологических, гемокоагуляционных и рентгенологических показателей, анализа микробного пейзажа мокроты и сатурации крови с учётом развивающихся осложнений и персонализированного подхода к психокоррекционным мероприятиям и патогенетической терапии.

Установлено, что комплексная терапия, включающая фавипиравир, показала более высокую эффективность по сравнению с использованием арбидола.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные пути их использования

Индивидуализированный подход с учётом психовегетативного, морфофенотипического портрета, развившихся осложнений и лабораторно-инструментальных исследований у пациентов с НОКИП даёт возможность в ранних стадиях заболевания обнаружить группу риска, начальные симптомы болезни и индивидуализировать прогноз.

Психотерапевтические мероприятия с учетом психофизической конституции у пациентов, страдающих НОКИП являются основной частью патогенетической терапии.

Полнота изложения основных результатов научной печати. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 4 в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РФ.

Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение. Результаты исследования внедрены в работу отделения пульмонологии ГУ НМЦ РФ, а также в учебный процесс на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Полученные результаты исследования и терапии можно использовать в лечебных учреждениях, а также при реализации образовательных программ на профильных кафедрах медицинских ВУЗов.

Диссертационная работа изложена на 172 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 234 источник, из них 112 - на русском и 122 – на английском языках. Диссертация иллюстрирована 28 таблицами, 17 рисунками.

Во введении обосновано актуальность темы диссертационной работы, сформулирована основная цель и необходимые для ее решения задачи исследования, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, определены новые положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации основных положений диссертационной работы. Достоверности полученных результатов, а также полученных, а также личный вклад автора.

I глава – «Обзор литературы» достаточен по объёму, объективно освещает различные точки зрения на сущность выбранной темы

исследования. Глава написана с глубоким и всесторонним анализом многочисленных современных источников литературы. Автор глубоко анализирует отечественные и зарубежные литературы, представлены основные клинические проявления, частые осложнения, психоневрологические расстройства, современные методы диагностики и терапии НОКИП.

В главе II, посвященной материалам, методам исследования и лечения, представлен дизайн исследования. В настоящей работе представлены результаты исследования 573 пациентов в возрасте от 27 до 73 лет, с подтверждённым диагнозом НОКИП (положительный тест, данные КТ). Среди них мужчин было 348 (60,7%), женщин – 225 (39,3%).

В этой главе приведена общая характеристика пациентов с НОКИП, рассмотрен возрастной и половой состав. Приведен весь комплекс методов исследования, используемых в диссертационной работе, в том числе статистические методы анализа полученных результатов. Следует подчеркнуть, что методы, использованные диссертантом в работе современны и актуальны, и обладают достаточной разрешающей способностью.

В третьей главе, включающей результаты собственных исследований, представлена общая клиническая характеристика пациентов с НОКИП.

Достаточно глубоко проработаны, частота развития, особенности психовегетативного статуса и телосложения, особенности клинических проявлений, мультикоморбидный статус, микробиологическая структура мокроты, морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы, показатели иммунологических, рентгенологических, вентиляционных методов исследования у пациентов с НОКИП в зависимости от их психофизической конституции.

В IV главе диссертант сопоставляет клинико-гематологические и рентгенологические показатели, а также степень насыщенности крови кислородом у пациентов с НОКИП в зависимости от типологических различий индивидов до и после приема противовирусных препаратов на фоне комплексной терапии. Анализ основан на данных отечественной и зарубежной литературы, а также на информации из электронных научных баз данных Cochrane, Web of Science, Scopus, LitCovid и PubMed.

Главы иллюстрированы клиническими примерами, что значительно дополнило материал диссертации.

Заключение диссертационной работы отражает следующие основные положения:

- Установлены типологические особенности пациентов с НОКИП, при этом наибольшая доля тяжёлых форм заболевания (75,2 %) приходилась на лиц с флегматическим темпераментом (58,2 %), что обусловлено их специфическими психофизиологическими и конституциональными характеристиками.
- Выявлены характерные осложнения у флегматиков, среди которых преобладали цитокиновый шторм, острый респираторный дистресс-синдром, тромбозы, миокардит и лёгочный фиброз, а также выраженные изменения воспалительных и коагуляционных показателей.
- Обнаружены значимые различия в микробиологическом профиле и наличии сопутствующих заболеваний, наиболее выраженные у пациентов с ФТ, что подчёркивает целесообразность индивидуализированного выбора антимикробной терапии.
- Доказано, что у больных с флегматическим типом темперамента более выражены нарушения газообмена и иммунной регуляции, подтверждённые данными КТ-исследований, иммунологических и коагулологических анализов.
- Разработан клинко-диагностический и терапевтический алгоритм, учитывающий типологические особенности пациента при оценке тяжести НОКИП и подборе терапии, включая мероприятия психокоррекционной направленности в рамках персонализированного подхода.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертационного исследования

Результаты диссертационной работы обладают значительной научной и практической ценностью. Впервые выделена специфическая группа риска — пациенты с флегматическим типом темперамента (ФТ), у которых достоверно чаще наблюдается тяжёлое течение НОКИП и развитие угрожающих осложнений. Установлены особенности психоэмоциональных реакций, клинического проявления болезни и иммунного ответа в зависимости от темпераментных характеристик личности. Доказано, что у лиц с ФТ чаще встречаются микст-инфекции, выраженная гипоксия, признаки пневмофиброза, мультикоморбидность и нарушения гемостаза. Практическая значимость работы заключается в разработке и внедрении персонализированного алгоритма диагностики и терапии, основанного на типологическом подходе, что позволяет более точно оценивать риски, индивидуализировать лечение и повышать его эффективность. Это, в свою

очередь, способствует снижению летальности, улучшению качества медицинской помощи и оптимизации ресурсов здравоохранения.

С социальной и экономической точки зрения внедрение результатов исследования способствует сокращению сроков госпитализации, уменьшению числа осложнений и повторных обращений, а также формированию нового подхода к ведению пациентов с НОКИП на основе психофизиологической дифференциации.

Публикация результатов исследования по теме диссертации.

Результаты диссертационного исследования были представлены на ряде республиканских и международных научно-практических конференций, где вызвали широкий интерес научного сообщества, а также нашли отражение в 16 опубликованных научных работах, включая 4 статьи, размещённые в рецензируемых изданиях. Текст диссертации изложен в соответствии с нормами научного стиля и отличается высоким уровнем языковой грамотности.

Соответствие диссертации требованиям Комиссии.

Диссертационная работа Махмадализода Ф.Н. на тему «Особенности течения и терапии нового острого коронавирусного интерстициального пневмонита в зависимости от типологических различий индивидуума» соответствует установленным требованиям и критериям, предъявляемым Комиссией.

Исследование отличается научной новизной, высоким уровнем самостоятельности, теоретической обоснованностью и выраженной практической направленностью. Достоверность полученных результатов подтверждается данными клинико-лабораторных и инструментальных методов, а также их статистической обработкой.

Тематика и содержание работы полностью соответствуют паспорту научной специальности 14.01.04 — «Внутренние болезни», что даёт основание рекомендовать диссертацию к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями Порядка присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года № 267.

Существенных замечаний по содержанию диссертационной работы не выявлено. Отдельные стилистические особенности изложения не снижают научной ценности исследования и не влияют на полноту представленного материала.

В целом, диссертация Махмадализода Фирдавса Насима на тему «Особенности течения и терапии нового острого коронавирусного

интерстициального пневмонита в зависимости от типологических различий индивидуума», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 — «Внутренние болезни», выполнена на высоком научно-методическом уровне и соответствует требованиям пунктов 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года № 267. Автор работы заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по заявленной специальности.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,
профессор кафедры эпидемиологии
и инфекционных болезней
Таджикского национального
университета



Н.С. Одинаев

Адрес: Одинаева Н.С. 7340003, Республики Таджикистан,
г. Душанбе, улица Алишера Навои М27
Тел.: 918-61-05-39
E-mail: nsodina39@mail.ru

Подпись Одинаева Н.С. подтверждаю:

Начальник управления кадров и спецчасти
Таджикский национальный университет
Республики Таджикистан



Э.Ш. Тавкиев

13.06.2025г.

Контактная информация.

Адрес: индекс 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, квартал -
Испечак II, д-173
Тел: (+992) 931510710; (+992) 918-62-31-29
E-mail: info@tnu.tj
Web-сайт: www.tnu.tj