ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, Одинаева Ниёза Сафаровича о научно-практической ценности диссертации Ахмедова Фархода Сухробовича на тему: «Клинико-патогенетические особенности и структура осложнений у пациентов, перенесших COVID-19 в отдалённые сроки», представленной к защите в Диссертационный Совет 6D.KOA-008 при ГОУ Таджикском государственном медицинском университете им. Абуали ибни Сино на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность проблемы. Эпидемия COVID-19 («coronavirus disease 2019») уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения. В данной ситуации очевидно, что новые вирусы будут появляться, это неотъемлемая часть природы. Новый коронавирус является причиной серьёзных и тяжелых респираторных инфекций, частых осложнений и смерти. Коронавирус SARS-CoV-2, который вызывает опасения у ВОЗ, и уже нанёс значительный социальный и экономический ущерб всему миру. В этом не последнее место отводится осложнениям со стороны различных органов и систем. Практический опыт показал, что постковидный период у пациентов с ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, гипертонической болезнью, неврологическими расстройствами, алкоголизмом, бронхиальной астмой и различными другими заболеваниями протекает атипично и нередко с летальным исходом. Критические состояние и осложнения в постковидном периоде стали неизбежным фактом у большей части пациентов. Сложность механизмов формирования патогенеза различных осложнений зачастую создаёт тупик в плане лечения и профилактики осложнений. Это обстоятельство диктует необходимость анализа и оценки постковидных осложнений с разработкой мер профилактики и лечения. В данном аспекте

представленная диссертационная работа является своевременной и актуальной.

Научные положения, выводы и практические рекомендации соискателя обоснованы, вытекают из анализа результатов динамического годового обследования пациентов, а также этапа стационарного лечения постковидных осложнений и предикторов жизнеугрожающих состояний. Обоснованность и достоверность полученных выводов обеспечивалось адекватно выбранной методологией исследования, адекватно поставленным задачам, достаточным объёмом материала, что позволили автору получить достоверные результаты. Выявлена полисиндромность и полиорганность поражения в постковидном периоде, которая находит своё отражение на изменениях в лабораторно-биохимических показателях. Выявлены определённые связи тяжести течения постковидного синдрома с иммунологическими нарушениями, а также сопутствующими заболеваниями, уровнем гликемии, индексом массы тела, а также особенностями микробиологической флоры лёгких.

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы. Проведён анализ патогенетических аспектов, способствующих риску формирования осложнений. Проведён анализ заболеваемости пациентов, представлен спектр симптомов и синдромов постковидного периода, основные патогенетические нарушения. Дана оценка иммунологических изменений во взаимосвязи с аспектами профилактики и принципами лечения. Результаты исследований позволят своевременно проводить постановку развёрнутого клинического диагноза, оценить тяжесть течения вирусного процесса, а также определить прогноз и более оптимально подобрать стратегию лечения пациентов с различными вариантами постковидного синдрома. С клинической точки зрения показаны основные нарушения со стороны лабораторно-биохимических процессов, а также представлены основные аспекты прогнозирования летальных исходов.

Содержание диссертации и автореферата, их соответствие специальности по которой она представлена к защите. Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, трёх глав результатов собственных исследований, заключения, выводов и рекомендаций по практическому применению, библиографического указателя.

Во **введении** диссертационной работы автор подробно обосновал актуальность исследований данными официальной статистики по различным регионам мира, а также указал на полисиндромность поражения и возможность формирования различных осложнений в постковидный период. В связи с этим автор подробно описал новые понятия такие как лонг-ковид, пост-ковид и другие. Учитывая возникшие проблемы с постковидными состояниями у пациентов нашей республики автором ставится цель изучения частоты и структуры симптомов и синдромов и их патогенетическую связь. Задачи поставлены адекватно цели исследования, а выбор методик и методологии исследований соответствуют поставленным задачам.

Первая глава диссертации представлена в виде аналитического обзора литературы по проблемам вирусной инфекции. В обзоре подробно описаны патогенетические и патофизиологические изменения при инфицировании ковидной инфекцией. Проведён анализ мировой литературы по клиническим аспектам заболевания и формирования возможных осложнений у пациентов различных климато-географических регионов. Автор подробно остановился на сведениях авторов по иммунологическим нарушениям и вопросам формирования цитокиного шторма, которые являются пусковым фактором к развитию осложнений.

Вторая глава представлена двумя этапами исследований. На первом этапе проведена клинико-лабораторная оценка и анализ симптомов у 615 пациентов, которые поступали в течение года. Различные специфические жалобы у пациентов дали основание распределить обследованных на группы

по профильности поражения систем и органов. В данной главе пациенты распределены по характеристикам госпитального периода т.е. времени и продолжительности заболевания, наличия осложнений и применения гормонов, антибиотиков. Так, 1 группа пациентов представлена пациентами с жалобами на сердечно-сосудистую систему. 2-ая группа пациентов представлена пациентами, имеющие специфические жалобы на органы дыхания. 3-ая группа пациентов имела разнонаправленные жалобы с приоритетом психо-неврологического и аллергологического типа. С целью выявления патогенетических изменений обследования проведены в соответствии с инструментальными методами исследования в кардиологии и пульмонологии.

3-ая глава диссертационной работы посвящена анализу клинико-лабораторных показателей, а также данным инструментальных методов исследования. В результате годового мониторинга за пациентами были выявлены основные профильные синдромы и симптомы постковидного периода, которые автор в последующем подвергает более глубокому изучению с применением инструментальных методов исследования. В данном аспекте выделены приоритетные нарушения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Также регистрировались жалобы, связанные с нарушением психовегетативного и неврологического генеза. Сопоставление лабораторно-биохимических изменений с данными инструментальных методов исследования позволяют автору выделить основные патогенетические аспекты формирования осложнений. Кроме того выделены приоритетные коморбидные и сопутствующие патологии, которые могут усугублять клиническое течение постковидного периода. В числе таких заболеваний выявлены нарушения ритма сердца, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

Для пациентов 2-ой группы (262 пациента) обследование было проведено по пульмонологическому плану, поскольку среди основных жалоб приоритетными была патология со стороны органов дыхания.

Рентгенологические исследования и функции внешнего дыхания позволили констатировать наличие бронхообструктивных и рестриктивных патологических состояний бронхов.

Результаты исследования показали высокую полисиндромность и полиорганность поражения, что вполне усугубляется активацией бактериальной или грибковой флоры в лёгочной системе. В данном плане автором проведены бактериологические исследования, позволяющие идентифицировать микрофлору лёгких и проводить адекватную терапию и обоснованно назначать антибактериальные препараты с учётом чувствительности. С позиций клинической медицины автор не исключает вероятность резкого снижения иммунной системы из-за чего и возможна активация условно-патогенной флоры организма. В этой связи заслуживают внимания исследования иммунологического ответа организма в постковидный период.

4-ая глава посвящена иммунологическому ответу организма в отдалённые сроки после вирусной инфекции. Анализ полученных результатов исследования субпопуляционного состава мононуклеарных клеток крови показал, что у пациентов, перенесших тяжёлые формы инфекции, по-прежнему сохраняется высокий лейкоцитоз, на фоне лимфопении почти во всех классах клеток. Наиболее выраженными к снижению стали Т-лимфоциты с процентным и абсолютным количеством CD3+, CD4+, CD8+-лимфоцитов, на фоне некоторой активации процентного и абсолютного количества CD20+-лимфоцитов. Наиболее неблагоприятным в плане прогноза можно отнести факт неспособности цитотоксических CD8+-лимфоцитов, по которым можно предположить не только высокую степень токсичности, но и большую степень вовлечения клеток организма в патологический процесс. Анализ состояния иммуноглобулинов позволил выделить максимальные значения IgA через 2-3 недели после вирусной антигенной нагрузки.

5-ая глава посвящена стационарному лечению пациентов с постковидным синдромом. Задачей данной главы явился анализ и выявление неблагоприятных критериев течения пневмонии. Результаты позволили установить предикторы летальных исходов среди которых на первый план выступает возрастная категория старше 70 лет, а из лабораторно-биохимических предикторов явились следующие: мужской пол, лимфоцитопению менее $0,8\times10^9$/л, повышенные уровни D-димера более 550 мкг/мл, повышенный уровень прокальцитонина более 0,6 нг/мл, повышенный уровень глюкозы более 9,2 ммоль/л.

Заключение диссертационной работы представлено в виде обсуждения спорных и малоизученных вопросов по патогенетическим аспектам и полученным результатам с литературными сведениями. Необходимо отметить множество особенностей, характерных для населения нашего региона, что делает работу актуальной и необходимой, учитывая, что ещё имеется контингент поступающих пациентов с ковидной инфекцией. Диссертационная работа написана грамотно, иллюстрирована корректно таблицами и графиками.

По теме диссертации опубликованы 10 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Автореферат диссертации соответствует требованиям и содержит основные результаты работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ахмедова Фархода Сухробовича на тему «Клинико-патогенетические особенности и структура осложнений у пациентов, перенесших COVID-19 в отдалённые сроки», по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных

исследований, решена основная проблема тактики ведения и профилактики осложнений в постковидный период.

Диссертационная работа Ахмедова Фархода Сухробовича обладает научной новизной, практической значимостью, по объёму выполненных исследований и методическому подходу, полностью соответствует требованиям раздела 3, пунктов 31, 33, 34 «Порядок присуждения учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня, 2021 года, № 267, (с внесением изменений и дополнений 26 июня 2023 года №295), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04- Внутренние болезни, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент,
Заведующий кафедрой эпидемиологии
и инфекционных болезней
медицинского факультета ТНУ,
доктор медицинских наук Н.С. Одинаев

Подпись заверяю:
Начальник управления кадров и спецчасти
Таджикского национального университета Э.Ш. Тавкиев

03.06.2024

Контактная информация: Таджикский национальный университет
Адрес: 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки 17
Тел/факс: (+992 -37) 221-62-25; (+992 -37) 227 -15-10.
E.mail: info@tnu.tj
Web- сайт: https://www.tnu.tj