

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

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. «Особенности течения и терапии нового острого коронавирусного интерстициального пневмонита в зависимости от типологических различий индивидуума» находятся в полном соответствии с профилем научной специальности 14.01.04 — Внутренние болезни. В исследовании освещены ключевые вопросы патогенеза, клинической картины, диагностики, дифференциальной диагностики, осложнений и методов терапии НОКИП, а также рассмотрено влияние типологических особенностей личности на течение заболевания, что соответствует компетенциям данной специальности. Работа направлена на совершенствование клинико-диагностических и терапевтических подходов, что полностью соответствует требованиям и научному содержанию, отражённому в паспорте специальности.

Актуальность темы исследования. Поражение лёгких при COVID-19 преимущественно носит интерстициальный характер с вовлечением альвеолярных перегородок и сосудистой сети, что ведёт к формированию новой коронавирусной интерстициальной пневмонии (НОКИП) [Абдуллозода Д.А., 2020; Ельцов А.А. и др., 2021; Fonseca M., 2021; Shimizu T. et al., 2022]. Именно это поражение лёгочной ткани рассматривается как основная причина высокой летальности при данной инфекции [8]. Передача вируса осуществляется главным образом воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями [Говша Ю.А., Юсуфи С.Дж., 2020; Похасникова М.А., 2021; Yang Z., 2020]. В отличие от гриппа, при COVID-19 значительно чаще развиваются тромбогенные осложнения [Hariri L., 2020]. Морфологические признаки интерстициального воспаления лёгких подтверждены данными прижизненных биопсий и патологоанатомических исследований [Zeng Z., 2020; Ricardo M., 2021; Eltsov A.A., 2021]. Типичным КТ-паттерном НОКИП являются двусторонние очаги «матового стекла»

различной протяжённости, отражающие повреждение альвеолярной мембраны и проникновение гиалуроновой кислоты в паренхиму лёгких [Чучалин А.Г., 2020].

Клиническое течение НОКИП может варьировать от лёгкой до тяжёлой формы. Наиболее распространённые симптомы включают сухой кашель, одышку, лихорадку, головную боль, повышенную утомляемость, а также потерю обоняния и вкуса, диспепсию, конъюнктивит и диарею [Авдеев В.С., Бобоходжаев О.И., 2020; Zhu X., et al., 2020]. В тяжёлых случаях наблюдаются вирусно-бактериальные и грибковые микст-инфекции, существенно утяжеляющие клиническую картину [Бенгоэчеа Х.А., 2020; Mahmoidi H., 2021]. Наиболее опасными осложнениями являются цитокиновый шторм (ЦШ), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), тромбозы и септический шок [Chousterman B.G., 2017; Al-Tawfiq, 2020]. Лабораторные маркеры ЦШ включают гипертермию, миалгии, диспепсию, повышение уровня интерлейкина-6 (>23 пг/мл), ферритина (>485 нг/мл), D-димера ($>2,1$ мг/л), С-реактивного белка (>50 мг/л), а также лимфопению ($<0,72 \times 10^9/\text{л}$) [Анисенкова А.Ю., 2020; Chen X., 2020].

Даже после клинического выздоровления у многих пациентов сохраняются признаки гиперкоагуляции и микротромбозов, затрагивающих сосуды головного мозга, миокарда, почек, печени и органов репродуктивной системы, что создаёт дополнительные диагностические трудности [Есипов А.В., 2020; Одинаев Ш.Ф., 2022].

Особый интерес представляет влияние психовегетативных и конституциональных особенностей пациента на клиническое течение НОКИП. Часто наблюдаются тревожные, депрессивные и астеноневротические расстройства [Голубова Н.В., 2020; Zhou F., 2020]. У определённых психотипов чаще фиксируются тяжёлые осложнения, такие как ЦШ, тромбозы, фиброз лёгких, миокардит, тогда как у других заболевание протекает сравнительно благоприятно [Мустафакулова Н.И., 2019; Yang Z., 2020]. Тип темперамента рассматривается как возможный предиктор тяжести течения болезни и фактор, влияющий на выбор персонализированной терапии [Усманова М.А., 2019; Караваева Т.А., 2020].

Анализ данных из ведущих научных источников (Cochrane, Web of Science, Scopus, LitCovid, PubMed) показывает отсутствие единой, научно обоснованной патогенетической терапии НОКИП [Zhang J., 2020]. В то же время принята стратегия поэтапного лечения, включающая этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. Последняя охватывает использование противовирусных, антибактериальных, антикоагулянтных и дезинтоксикационных средств, выбор которых зависит от степени тяжести

заболевания и наличия осложнений. Однако однотипный, шаблонный подход без учёта индивидуальных особенностей пациента может усугубить течение болезни вследствие развития лекарственных осложнений.

На сегодняшний день в литературе практически отсутствуют работы, рассматривающие влияние типологических характеристик личности на течение и исход НОКИП, что подчёркивает актуальность дальнейших исследований в данном направлении. Особое значение приобретает персонализированный подход к патогенетической терапии и психологической коррекции, учитывающий индивидуальные психофизиологические особенности пациента.

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

Научная новизна настоящего исследования не вызывает сомнений. Впервые на основании значительного клинического материала установлено, что пациенты с флегматическим типом темперамента (ФТ) составляют основную группу риска по развитию нового острого коронавирусного интерстициального пневмонита (НОКИП) — 58,2 % от общего числа. Значительно реже встречались лица с меланхолическим (24,2 %) и холерическим (17,2 %) типами темперамента, тогда как сангвиники среди обследованных не были выявлены. Флегматики отличались эндоморфным телосложением, гиперстенической конституцией и выраженной интровертностью. У меланхоликов преобладала эктоморфная, астеническая конституция в сочетании с выраженными тревожно-депрессивными расстройствами и страхом летального исхода. Холерики, как правило, имели мезоморфное телосложение, нормостеническую конституцию и склонность к экстраверсии, агрессивному поведению и паническим атакам. Впервые установлена связь между типом темперамента и выраженностью эмоционально-поведенческих реакций, клинических проявлений, а также тяжестью течения НОКИП. У пациентов с флегматическим темпераментом тяжёлое течение с выраженной дыхательной недостаточностью и гипертоническим синдромом регистрировалось в 75,2 % случаев, тогда как для меланхоликов были характерны анемический и гипотонический синдромы, а для холериков — преимущественно интоксикационный. Флегматики чаще страдали отягощённой коморбидной и мультиморбидной патологией, а также имели более высокие показатели морфофункционального состояния сердца и уровни кардиоспецифических биомаркеров. У меланхоликов эти показатели, напротив, были

минимальными. Также достоверно установлено, что именно у флегматиков значительно чаще развивались такие тяжёлые осложнения, как острый интерстициальный пневмонит, ОРДС, цитокиновый шторм, тромбозы, инфекционно-аллергический миокардит и фиброз лёгких. У 74,6 % пациентов с ФТ выявлены факторы высокого риска развития цитокинового шторма (против 35,2 % у меланхоликов и 20,2 % у холериков), включая повышение уровней интерлейкина-6, ферритина, D-димера и С-реактивного белка. Кроме того, впервые доказано, что тяжёлое течение НОКИП у всех пациентов сопровождалось микст-инфекциями вирусно-бактериального и грибкового происхождения. У флегматиков наблюдалось более выраженное снижение сатурации (<75 %), угнетение как клеточного, так и гуморального иммунного ответа, активация системы гемостаза, снижение воздушности лёгочной ткани с КТ-признаками «матового стекла» и фиброзными изменениями. Эти показатели значительно отличались от данных у пациентов с меланхолическим и холерическим темпераментом. На основании полученных данных впервые предложен алгоритм ранней диагностики и комплексного лечения НОКИП с учётом клинико-гематологических, психовегетативных, иммунологических, коагулологических, рентгенологических характеристик, микробного спектра мокроты и степени гипоксии. Подчёркнута важность персонализированного подхода к патогенетической терапии и психокоррекции в зависимости от типологических особенностей личности.

В этом контексте научная новизна диссертационного исследования находит подтверждение в положениях, выносимых на защиту, где впервые представлено обоснование типологически ориентированной дифференциации течения и подходов к терапии НОКИП с разработкой персонализированного алгоритма диагностики и лечения.

Степень изученности научной темы. Анализ отечественной и зарубежной литературы (PubMed, Scopus, Cochrane и др.) показал, что вопрос о влиянии темперамента и типологических особенностей личности на течение и исход НОКИП ранее практически не рассматривался. В условиях Республики Таджикистан основными проблемами остаются позднее обращение за медицинской помощью, самолечение и несвоевременное назначение адекватной терапии. Отсутствие научных данных в этой области подчёркивает высокую актуальность предложенного исследования и необходимость внедрения индивидуализированного подхода в диагностику, лечение и психокоррекцию пациентов с НОКИП.

Объём и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 172 страницах текста (шрифт Times New Roman, размер 14, межстрочный

интервал 1,5), включает введение, обзор литературы, четыре главы собственных исследований, обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации. Библиография содержит 234 источников, из которых 112 — на русском языке и 122 — на английском. Диссертация иллюстрирована 28 таблицами, 17 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы, определены цель и задачи исследования, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также сформулированы положения, выносимые на защиту. Указаны формы апробации результатов и личный вклад автора.

Первая глава (обзор литературы) содержит 28 страниц и даёт всесторонний анализ современных представлений о COVID-19, его клинических проявлениях, осложнениях и подходах к терапии, с акцентом на патогенез НОКИП.

Во второй главе изложены методология и дизайн исследования, приведена характеристика 573 пациентов с НОКИП в возрасте от 27 до 73 лет, описан применяемый комплекс методов (включая статистический анализ), обеспечивающий достоверность полученных данных.

Третья глава содержит клиническую характеристику пациентов, анализ типологических, психовегетативных и телосложенческих особенностей, данные микробиологического, иммунологического, кардиологического и рентгенологического обследования.

В четвёртой главе проводится сравнительный анализ клинико-гематологических и рентгенологических показателей до и после лечения с учётом типа темперамента. Результаты сопоставлены с литературными данными и материалами ведущих научных баз.

Закключение диссертационного исследования включает в себя следующие ключевые положения:

- Выявлены типологические особенности пациентов с НОКИП, установлено преобладание лиц с флегматическим темпераментом (58,2%) среди пациентов с тяжелым течением заболевания (75,2%), что связано с их конституциональными и психофизиологическими характеристиками.
- Определены наиболее частые осложнения у пациентов с флегматическим темпераментом, включая цитокиновый шторм, острый респираторный дистресс-синдром, тромботические и воспалительно-дегенеративные поражения сердца и лёгких, а также достоверные изменения маркеров воспаления и коагуляции.
- Обнаружены различия в микробном спектре и коморбидном фоне, наиболее выраженные у пациентов с ФТ, включая высокую частоту ассоциации бактериальной, грибковой и вирусной инфекции, что

обосновывает необходимость индивидуализированной антимикробной терапии.

- Доказано, что пациенты с ФТ имеют более тяжёлые нарушения газообмена и иммунного ответа, что подтверждается результатами КТ-диагностики, иммунологических и коагулологических тестов.

- Разработан диагностико-терапевтический алгоритм, включающий типологически ориентированный подход к оценке тяжести НОКИП и его лечению, с включением психокоррекционных мероприятий как части персонализированной терапии.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации. Результаты диссертационного исследования обладают высокой научной и практической значимостью: Впервые выделена группа риска (пациенты с ФТ), у которых чаще регистрируется тяжёлое течение НОКИП и угрожающие осложнения. Установлены особенности психоэмоционального реагирования, клинического течения и иммунных реакций в зависимости от типа темперамента. Доказано превалирование микст-инфекций, гипоксии, признаков пневмофиброза, мультикоморбидности и нарушений гемостаза у пациентов с ФТ. Разработан алгоритм персонализированной диагностики и терапии, основанный на типологическом подходе, что открывает перспективы для повышения эффективности лечения и снижения летальности.

Публикация результатов исследования по теме диссертации. Результаты диссертационного исследования получили широкое освещение на ряде республиканских и международных научно-практических конференций, а также изложены в 16 опубликованных научных работах, из которых 4 размещены в рецензируемых изданиях. Текст диссертации выполнен в традиционном научном стиле и грамотном русском языке.

Соответствие диссертации требованиям Комиссии. Диссертационная работа Махмадализова Ф.Н. на тему «Особенности течения и терапии нового острого коронавирусного интерстициального пневмонита в зависимости от типологических различий индивидуума» соответствует основным требованиям, установленным Комиссией. Работа обладает научной новизной, самостоятельностью изложения, теоретической глубиной и практической значимостью. Полученные результаты обоснованы клинико-лабораторными, инструментальными исследованиями и подтверждены статистическим анализом.

Тематика и содержание диссертации полностью соответствуют паспорту научной специальности 14.01.04 — «Внутренние болезни», что

позволяет рекомендовать её к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат диссертации соответствует требованиям Порядка присуждения ученых степеней, утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года № 267.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе не имеется. Отдельные стилистические особенности изложения не влияют на общее содержание и научную ценность 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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 — «Внутренние болезни», выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям п. 31, 33, 34 и 35 порядка присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 г. № 267, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по указанной специальности.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой внутренних болезней №2
и кардиологии Самаркандского государственного
медицинского университета, д.м.н., профессор

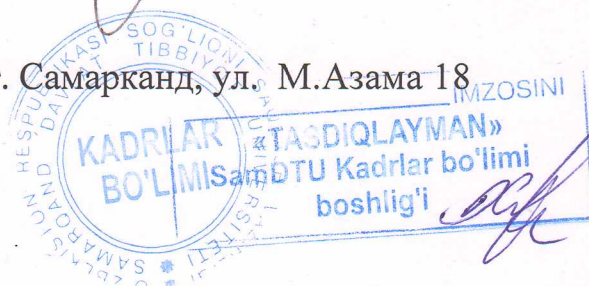
Э.Н. Ташкенбаева

Адрес: 140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. М.Азама 18

Тел. Тел: +998 (97) 411 18 80

E-mail: Eleonora_88@mail.ru

Website: <https://www.sammu.uz>



« 14 » мая 2025г.

Подпись Э.Н. Ташкенбаевой заверяю,

Начальник отдела кадров



« 14 » мая 2025 г.