



«Утверждаю»

Проректор по науке и инновации,
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» д.м.н.,
профессор

Мухаббатзода Дж.К.

«24.05» 2024г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Диссертация «**Особенности течения и терапии коронавирусного интерстициального пневмонита в зависимости от типологических различий индивидуума**», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни выполнена на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

В период подготовки диссертации (2020-2024 гг) Махмадалиев Фирдавс Насимович являлся соискателем кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Работает деканом стоматологического факультета в Медицинском колледже района Рудаки.

В 2014 году закончил Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино по специальности «Лечебное дело».

Удостоверение №701 о сдаче кандидатских минимумов выдано 24.02.2024 году ГОУ «Таджикским государственным медицинским университетом имени Абуали ибни Сино».

Тема и научный руководитель диссертации утверждены на Учёном совете медицинского факультета ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» 30 декабря 2020 года, протоколом №7.

Научный руководитель – Мустафакулова Намуна Ибрагимовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы. Пневмония, вызванная новым COVID - 19 – это вирусный интерстициальный пневмонит [Гриднев О.В. и др., 2020; Степанов Т.В., 2021].

Острый коронавирусный интерстициальный пневмонит (ОКИП) характеризуется поражением интерстиции легочной ткани, стенок альвеол и сосудистой сети [Александрова Н.П. и др.; Sifuentes-Rodriguez E., 2020]. Основные пути передачи COVID-19 - воздушно-капельный, воздушно-пылевой и контактный [Говша Ю.А., 2020; Похасникова М.А., 2021; Yang Z., 2020;].

Поражение легких при COVID-19 проявляется КТ-паттерном острой интерстициальной пневмонии в виде преимущественно одновременным появлением полисегментарных, различной протяженности уплотнений легочной ткани по типу матового стекла. Чучалин А.Г. (2020) утверждает, что при ОКИП вирус повреждает мембрану альвеол, вследствие чего из них происходит вытекание гиалуроновой кислоты на поверхность паренхимы легких - так и развивается симптом "матового стекла" - усиление плотности легочного интерстиция.

Различают легкие, средние и тяжелые формы ОКИП. Пациенты жаловались на сухой кашель, одышку, на лихорадку, головную боль, головокружение, утомляемость, снижение артериального давления, потерю обоняния и вкуса, рвоту, покраснение глаз, наличие жидкого стула [Авдеев В.С. и др., 2020; Zhu X., et al., 2020].

Во всех случаях тяжёлого течения ОКИП у пациентов наблюдается вирусно-бактериальные и грибковые микс-инфекции, что, несомненно, приводит к усугублению течения основного заболевания [Бенгоэча Х.А., 2020; Yongs J., et. al., 2020; Mahmoudi H., 2021].

Цитокиновый шторм (ЦШ), ОРДС, тромбопатии, септический шок относятся к главным осложнениям при ОКИП [Муркамилов И.Т., 2020; Assiri A., 2016; Chousterman B.G., 2017; Al-Tawfiq, 2020].

Разработана клинико-лабораторная диагностика и ведущие факторы риска развития ЦШ у пациентов с COVID-19: появление диспептических расстройств, тошноты, рвоты, гипертермии, недомогание, мышечных болей, увеличение уровня интерлейкина - 6 >23 пг/мл, ферритина >485 нг/мл, D-димера $>2,1$ и С-реактивного белка >50 мг/л, уменьшение количество лимфоцитов в крови менее $0,72 \times 10^9/\text{л}$ [Анисенкова А. Ю. и др., 2020; Chousterman B.G., 2017; Chen X., 2020].

У пациентов, перенесших COVID-19, длительное время уровень Д-димера остаётся высоким, и могут сохраниться микротромбы не только в сосудистом русле, но и в сосудах головного мозга, сердца, почек, печени, органов гениталия, которые прижизненно доказать довольно сложно [Есипов А.В. и др., 2020; Astute I. et al., 2020].

В ранних стадиях ОКИП протекает с многообразием клинических

проявлений у каждого индивидуума в зависимости от конституциональных и психовегетативных особенностей организма.

Пациенты, страдающие ОКИП, отличались психоневрологическими расстройствами в виде низкой стрессоустойчивости, паническими атаками и тревожно-депрессивными состояниями, и психологическими срывами [Голубова Н.В. и др., 2020; Zhou F., 2020].

В клинической практике у определенных конституциональных типов чаще встречались тромботические осложнения, цитокиновый шторм, ранний фиброз лёгких, инфекционно-токсический миокардит, тогда как у некоторых пациентов осложнения были минимальными или же вовсе отсутствовали [Yang Z., 2020; Похасникова М.А., 2021].

Типологические особенности темперамента являются не только предиктором развития болезни, но и имеют прогностическую значимость в выявлении факторов риска развития болезни и в выборе индивидуализированной терапии [Усманова М.А., 2019; Караваева Т.А., 2020].

Анализ отечественной и зарубежной литературы и научных сообщений электронных баз Cochrane, Web of Sciences, Scopus, LitCovid/PubMed показал, что на современном этапе нет единой утвержденной патогенетической терапии [Zhang J., 2020]. В то же время существуют 3 важнейших этапа в терапии ОКИП: этиотропная, патогенетическая и симптоматическая, включающая противовирусную, антибактериальную, антикоагулянтную, дезинтоксикационную терапию с учётом тяжести течения и развившихся осложнений.

Однотипное и необоснованное назначение лекарственных препаратов без учета индивидуализированных особенностей пациента, несомненно, может привести к наслоению к уже имеющимся осложнениям побочных действий лекарственных препаратов, что усугубляет течение ОКИП.

В доступной отечественной и зарубежной литературе мы не встретили работ, посвящённых изучению особенностей течения и терапии ОКИП в зависимости от типологических особенностей пациентов. Все вышеуказанные заключения диктуют, что пациенты с ОКИП не только остро нуждаются в индивидуализированной психологической коррекции, но и в подборе соответствующей патогенетической терапии.

Анализ отечественной и зарубежной литературы и научных сообщений электронных баз Cochrane, Web of Sciences, Scopus, LitCovid/PubMed показал, что на современном этапе нет единой утвержденной патогенетической терапии [Zhang J., 2020].

Конкретное личное участие соискателя в получении научных результатов, изложенных в диссертации. Автор лично проводил подробный анализ современной отечественной и зарубежной литературы, охватывающей представления об особенностях клинического течения комплексной терапии ОКИП с учетом типологических различий индивидуума. Диссертантом лично был проведен тщательный анализ результатов исследования. Результаты исследования обработаны лично самим автором с использованием современных статистических методов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации. Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в работе, достоверны, вытекают из данных проведенного исследования, подтверждены статистической обработкой с применением комплекса научных и объективных методов исследования.

Объектом исследования явились 573 пациентов с ОКИП в возрасте от 27 до 73 лет, с подтвержденным диагнозом ОКИП (положительный тест, данные КТ). Среди них мужчин было 347 (60,5%), женщин – 225 (39,2%).

В свою очередь больные с ОКИП по течению распределены: с лёгким течением (87 чел., 15,1%), среднетяжёлым течением (163 чел.; 28,4%) и тяжёлым течением (323 чел.; 56,3%)

Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, адекватных поставленным задачам и применением современных методов статистического анализа. Обоснованность научных выводов и положений не вызывает сомнений. Результаты, полученные автором с использованием современных методов исследования, свидетельствуют о решении поставленных задач. Достоверность полученных автором результатов обусловлено высоким методическим уровнем исследования и статистической обработкой научного материала.

Степень научной новизны результатов, представленных автором.

Диссертант впервые установил, что пациенты с флегматическим темпераментом (ФТ) (58,2%) относятся к группе риска по развитию ОКИП, тогда как пациенты с меланхолическим (24,2%) и с холерическим темпераментом (ХТ) составили лишь - 17,2%. Среди всех пациентов сангвиники не встречались. Флегматики отличались эндоморфным тучным телосложением, гиперстенической конституцией; меланхолики эктоморфным худощавым телосложением, астенической конституцией; холерики мезоморфным телосложением нормостенической конституцией.

Впервые обнаружено, что эмоциональные и поведенческие реакции у пациентов с ОКИП были различными в зависимости от типа темперамента:

флегматики отличались интровертностью, медлительностью, выдержкой к тяжёлому течению заболевания; меланхолики тревожно-депрессивными расстройствами и опасением смертельного исхода болезни; холерики экстравертностью, агрессивностью и паническими атаками. У флегматиков в 75,2% случаев впервые установлено доминирование тяжелого течения ОКИП, дыхательной недостаточности и гипертонического синдрома; интоксикационного синдрома у холериков, тогда как у меланхоликов анемического и гипотонического синдрома.

Диссертант установил клинико-лабораторную диагностику и ведущие факторы риска развития цитокинового шторма у пациентов с COVID-19: появление диспептических расстройств, тошноты, рвоты, гипертермии, недомогание, мышечных болей, увеличение уровня интерлейкина - 6 >23 пг/мл, ферритина >485 нг/мл, D-димера $>2,1$ и С-реактивного белка >50 мг/л, уменьшение количество лимфоцитов в крови менее $0,72 \times 10^9/\text{л}$.

Впервые установлено, что пациенты с ОКИП с ФТ отличались отягощенной коморбидной и мультиморбидной патологией, морфофункциональные параметры сердца и кардио-специфические маркеры были достоверно выше, чем у больных с холерическим и МТ, тогда как уровень всех указанных показателей у пациентов с МТ был более значительно снижен.

Впервые доказано, что у пациентов с ФТ чаще развивался острый интерстициальный пневмонит, далее ОРДС, цитокиновый шторм, тромбопатии, острый инфекционно-аллергический миокардит и фиброз лёгких.

Впервые установлено превалирование факторов риска развития цитокинового шторма у пациентов с ФТ по сравнению с меланхолическим и ХТ (74,6%; 35,2%; 20,2%): повышение концентрации интерлейкина-6 пг/мл, ферритина D-димера и СРБ.

Впервые обнаружено, что во всех случаях тяжёлого течения ОКИП у пациентов наблюдается вирусно-бактериальные и грибковые микс-инфекции, что, несомненно, приводит к усугублению течения основного заболевания. У пациентов с ОКИП с ФТ обнаружено более значительное подавление сатурации и показателей как клеточного и гуморального иммунитета, так и активация системы гемостаза, снижение воздушности легочного интерстиция по типу «матового стекла» и фибротические изменения по сравнению с пациентами с меланхолическим и ХТ.

Впервые разработан алгоритм ранней диагностики и комплексной терапии ОКИП на основании клинико-гематологических,

психовегетативных, иммунологических, гемокоагуляционных, рентгенологических показателей, микробного пейзажа мокроты и сатурации крови с учётом развивающихся осложнений и персонализированного подхода к психо-коррекционным мероприятиям и патогенетической терапии.

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

Диссертантом проанализированы и оценены особенности клинического течения ОКИП в зависимости от психовегетативных и конституциональных особенностей, описаны характер микробного пейзажа мокроты, рентгенологические данные, морфофункциональное состояние ССС, посковидного пневмофиброза и эффективность противовирусных препаратов в комплексной терапии в зависимости от типов темперамента, что имеет большую практическую значимость в верификации диагноза и по ведении этих категорий лиц.

Сведения о внедрении и предложения о дальнейшем использовании полученных результатов. Основные положения и материал диссертации внедрены в практику обследования пациентов в пульмонологическом отделении ГУ НМЦЗ РТ «Шифобахш», в учебный процесс кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

В целом использованные в диссертационной работе Махмадалиева Фирдавса Насимовича доступные и высокоинформативные методы исследования по поводу изучения **«Особенностей течения и терапии коронавирусного интерстициального пневмонита в зависимости от типологических различий индивидуума»**, представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - Внутренние болезни выполнена на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Апробация диссертации. Материалы диссертации доложены на 69-й и 70-ти годовых научно-практических конференциях ГОУ «Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино». Основные положения и материалы диссертации внедрены в практику обследования пациентов в пульмонологическом отделении ГУ «НМЦЗ РТ» «Шифобахш» и кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Опубликованы 14 научных работ, в том числе 3 в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ.

**Список публикаций соискателя учёной степени
Статьи в рецензируемых журналах ВАК РТ:**

1. Махмадалиев Ф.Н. Прогностическая значимость клинико-гематологических и рентгенологических проявлений в диагностике прижизненных тромботических осложнений острого коронавирусного интерстициального пневмонита [Текст] /Ф.Н. Махмадалиев, Н.И. Мустафакулова, М.К. Рахматов, Ш.К. Холова //Медицинский вестник национальной академии наук Таджикистана. - 2020. - №4. - С. 373-380.
2. Махмадалиев Ф.Н. Острый лимфобластный лейкоз, ассоциированный с коронавирусом интерстициальным пневмонитом [Текст] /Ф.Н. Махмадалиев Ш.К. Н.И. Мустафакулова, Ш.К., Холова, М.К. Рахматов // Медицинский вестник национальной академии наук Таджикистана. - 2020. - №4. - С. 412-417.
3. Махмадалиев Ф.Н. Особенности течения постковидного синдрома в зависимости от психофизической конституции [Текст] /Ф.Н. Махмадалиев, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мирзокаримова // Медицинский вестник национальной академии наук Таджикистана. - 2024. - №1. - С. 353-360.

Статьи и тезисы в сборниках конференций:

4. Махмадалиев Ф.Н. Частота и структура развившихся осложнений при коронавирусном интерстициальном пневмоните [Текст] /Ф.Н. Махмадалиев, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мирзокаримова // Материалы научно-практической конференции, коронавирусная инфекция в Республике Таджикистан. – 2020. - Стр. 114-115.
5. Махмадалиев Ф.Н. Особенности клинического течения и диагностики острого коронавирусного интерстициального пневмонита [Текст] /Ф.Н. Махмадалиев, Н.И. Н.С. Мустафакулова Мирзокаримова, Ш.К. Холова // Материалы международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино (68-ая годовщина) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – 2020.- С. 152-153.

6. Махмадалиев Ф.Н. Особенности клинического течения коронавирусной инфекции в зависимости от темперамента [Текст] / Ф.Н. Махмадалиев, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мирзокаримова // Материалы международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино (68-ая годовичная) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – 2020.- С. 167-169.
7. Махмадалиев Ф.Н. Особенности течения и частые осложнения при остром интерстициальном коронавирусном пневмоните [Текст] / Н.И. Мустафакулова, Ш.К. Холова, М.Н. Зокирова //Материалы международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино (68-ая годовичная) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – 2020.- С. 169-170.
8. Махмадалиев Ф.Н. Особенности течения постковидного синдрома [Текст] /Ф.Н., Махмадалиев Н.И.Мустафакулова, С. Файсал //Материалы научно-практической конференции (69-й годовичной) с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)» - 2021. - Том-1. - С. 341-342.
9. Махмадалиев Ф.Н. Типологические особенности пациентов с острой лейкоемией, ассоциированные с коронавирусной инфекцией [Текст] / Ф.Н. Махмадалиев Т.И. Кароматова, Д.Ю. Абдуллаева /// Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и инновации в медицине – 2023» с международным участием. – 2021. 88с.
10. Махмадалиев Ф.Н. Постковидный синдром, ранний лёгочный фиброз и тромбопатические осложнения [Текст] / Ф.Н. Махмадалиев, Н.С Мирзокаримова // Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино” с международным участием. – 2022. – 97с.
11. Махмадалиев Ф.Н. Психовегетативные расстройства и эректильная дисфункция при постковидном синдроме [Текст] / Ф.Н.Махмадалиев, Н.И. Мустафакулова, С.С. Мустафакулов //Материалы юбилейной (70-й) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. – 2022. с.173-174.

12. Махмадалиев Ф.Н. Состояние органов пищеварения и гемостаза при остром интерстициальном пневмоните коронавирусной этиологии [Текст] / Ф.Н. Махмадалиев, М.Х. Бобоева, Шукрулло Хайдархел // Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. – 2022. – С. 96-97.
13. Махмадалиев Ф.Н. Эффективность антифиброзной терапии при постковидном пневмофиброзе [Текст] / Ф.Н. Махмадалиев, Н.С., Мирзокаримова, Д.Ю. Абдулаева // Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и инновации в медицине – 2023» с международным участием. – 2023. – 78с.
14. Махмадалиев Ф.Н. Особенности течения постковидного синдрома с учётом типологических особенностей индивидуума [Текст] / Ф.Н. Махмадалиев, Н.И. Мустафакулова, Г.Н. Камолова // Материалы научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (71-ой годичной) «Инновации в медицине: от науки к практике», с международным участием. – 2023. – С. 559-560.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой рекомендуется к защите. Диссертация выполнена на кафедре внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Содержание диссертации отражает один из основных разделов внутренней медицины – клинической пульмонологии и соматической психологии.

В целом представленная диссертационная работа «Особенности течения и терапии коронавирусного интерстициального пневмонита в зависимости от типологических различий индивидуума», Махмадалиева Фирдавса Насимовича соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни может быть представлена к публичной защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация Махмадалиева Фирдавса Насимовича на тему: «Особенности течения и терапии коронавирусного интерстициального пневмонита в зависимости от типологических различий индивидуума», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни выполнена на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и посвящена оценки особенностей течения и терапии острого коронавирусного интерстициального пневмонита в зависимости от

типологических различий индивидуума», соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Диссертация Махмадалиева Фирдавса Насимовича рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании межкафедральной проблемной экспертной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Присутствовали на заседание 20 чел.

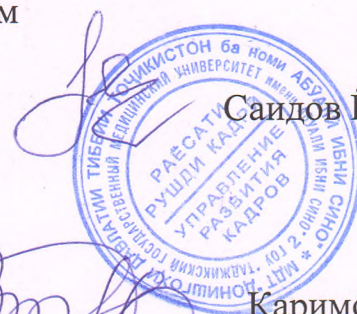
Результаты голосования: «за» - 20 чел.

«Против» - нет

«Воздержалось» - нет.

Протокол №7 от 18 мая 2024 года.

Председатель межкафедральной проблемной
комиссии по терапевтическим дисциплинам
ТГМУ им. Абуали ибни Сино,
д.м.н., доцент



Саидов Ё.У.

Секретарь: к.м.н., доцент

A handwritten signature in blue ink, likely belonging to G.N. Karimova, is written over the stamp area.

Каримова Г.Н.

ИМЗОН/ПОДПИСЬ	
Саидов Ё.У.	Г.Н.
ТАСДИҚ МЕНАМОЯМ/ЗАБЕРЯЮ	
САГДОРИ БАХШИ КАДРИИ РРК	
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ	
"18"	05 2024 г.