

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук,
профессора, профессора кафедры инфекционных болезней с курсами
эпидемиологии и фтизиатрии Федерального государственного
автономного образовательного учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
Бургасовой Ольги Александровны на диссертационную работу
Балаговой Лианы Эдиковны
«ТЯЖЕЛАЯ ФОРМА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19:
ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ НА
ОСНОВАНИИ ИЗУЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИНДРОМА
ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни**

Актуальность темы выполненной диссертационной работы

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 продолжает оставаться серьезной проблемой для глобального здравоохранения. Актуальность объясняется не только широким распространением этого заболевания, но и развитием тяжелых форм и относительно высокой летальностью.

Особое место занимают тяжелые формы коронавирусной инфекции COVID-19, в генезе которых значительное место занимает синдромом эндогенной интоксикации. Нередко именно синдром интоксикации определяет развитие различных осложнений и исход инфекционного заболевания.

COVID-19 требует комплексного решения с изучением новых аспектов патогенеза заболевания для разработки новых методов диагностики и лечения. Важное значение имеет поиск предикторов неблагоприятного исхода для прогноза исхода заболевания и разработки алгоритма ведения больных тяжелыми формами коронавирусной инфекции COVID-19.

В диссертационной работе Балаговой Л. Э., целью которой является оптимизация тактики ведения и лечения больных с тяжелой формой COVID-19 на основании изучения показателей эндогенной интоксикации и их диагностической значимости относительно неблагоприятного исхода, следует считать актуальной.

Научная новизна исследования, полученных результатов и положений, выносимых на защиту

Впервые изучено содержание веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов одновременно в разных биологических средах организма: плазме крови, эритроцитах и в моче у больных с тяжелыми формами COVID-19, определены и продемонстрированы стадии интоксикации и их влияние на исход болезни.

Впервые показана активизация процессов ПОЛ на фоне недостаточности антиоксидантной защиты у обследованных больных, значение индекса накопления и выведения токсинов для прогнозирования неблагоприятного исхода тяжелой формы COVID-19.

В работе дана подробная оценка показателей эндогенной интоксикации на состояние больных и исход заболевания, возможность использования этих показателей для контроля и корректировки дезинтоксикационной терапии методами плазмаферезотерапии и гелийокстерапии в комплексном лечении пациентов с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Теоретическая и практическая значимость работы

Исход коронавирусной инфекции зависел от периода заболевания, наличия неблагоприятного преморбидного фона и показателей синдрома эндогенной интоксикации, обусловленной вирусом SARS-CoV-2.

В работе была дана оценка предикторам развития осложнений и летального исхода заболевания. Впервые был определён индекс накопления и выведения токсинов, характеризующий кумуляцию токсических веществ и

эффективность процессов детоксикации. Доказано, что он является предиктором летального исхода заболевания.

Установлена высокая эффективность дополнительных методов детоксикации (плазмаферезотерапия и гелиокстерапия) в лечении больных с тяжелой формой COVID-19 на фоне базисной терапии.

Оценка содержания диссертации, и ее завершенности в целом

Диссертационная работа оформлена в соответствии с существующими требованиями. Диссертация включает введение, обзор литературы, главу, посвященную материалам и методам, и обследованию здоровых доноров для установления нормы изученных показателей, шесть глав собственных исследований, а также заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и список литературы. Работа изложена на 236 страницах машинописного текста, иллюстрирована 34 таблицами, 84 рисунками. Список литературы содержит 218 источников (113 отечественных и 105 иностранных).

Во введении автором показаны актуальность исследования, сформулированы цель и задачи, решение которых, диссертант представил в соответствующих главах, а также отражены научная новизна, теоретическое и практическое значение работы, методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, представлено личное участие автора в получении результатов.

Первая глава «Обзор литературы» посвящена анализу имеющихся публикации отечественных и зарубежных авторов по современным представлениям о тяжелой форме новой коронавирусной инфекции COVID-19. Особое внимание уделено синдрому эндогенной интоксикации в патогенезе различных патологических состояний, процессам перекисного окисления липидов и факторам антиоксидантной защиты. Представлены данные о различных методах детоксикации, применяемых в клинике инфекционных болезней.

В главе «Материалы и методы исследования» дана общая характеристика групп наблюдений, представлены критерии включения и не включения, разработан дизайн исследования, подробно описаны клинические и статистические методы, которые были использованы для достижения цели и решения поставленных задач. В исследование было включено 283 пациента с тяжелой формой коронавирусной инфекции COVID-19, госпитализированных по клинико-эпидемиологическим показаниям в инфекционный госпиталь особо опасных инфекций (ГООИ) №1, созданный на базе ГБУЗ «Центра по борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики, лечившихся в реанимационном отделении (ОРИТ) с марта 2020 по апрель 2021 гг. включительно. Приведена характеристика и объем диссертационного исследования.

В третьей главе посвященной особенностям тяжелой формы COVID-19 представлена клинико-лабораторная характеристика больных с тяжелой формой COVID-19 госпитализированных в реанимационное отделение инфекционного госпиталя особо опасных инфекции №1 г.Нальчика. Проанализированы лабораторные особенности, проводившееся лечение, инструментальные методы обследования, и развившиеся осложнения у выживших и умерших больных.

В четвертой главе представлена роль синдрома эндогенной интоксикации в развитии тяжелой формы COVID-19 по данным реанимационного отделения. Изучены показатели синдрома интоксикации в биологических жидкостях у больных с тяжелой формой COVID-19, включающие ВН и СММ и ОП в биологических жидкостях (в плазме крови, эритроцитах и в моче). Выполнен расчёт стадии эндогенной интоксикации у тяжелых больных с COVID-19. Изучен интегральный индекс накопления и выведения токсинов как прогностический критерий неблагоприятного исхода коронавирусной инфекции COVID-19.

В пятой главе подробное описание показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты на исход тяжелой формы коронавирусной инфекции COVID-19 в зависимости от периода болезни, наличия сопутствующих заболеваний.

В шестой главе представлены новые подходы по совершенствованию лечения и ведения тяжелых больных с COVID-19 и разработан алгоритм. Проведена оценка эффективности некоторых детоксикационных методов терапии – плазмаферезотерапии, гелиокстерапии и системной озонотерапии у больных с тяжелой формой COVID-19. Согласно алгоритму ведения, при поступлении тяжелых больных с COVID-19 необходимо оценивать показатели эндогенной интоксикации ВН и СММ и ОП в плазме крови, в эритроцитах, в моче, ИНВ, МДА плазмы крови, ЦП и каталазу эритроцитов. С последующим определением стадии эндогенной интоксикации для назначения дополнительных дезинтоксикационных методов лечения. В том числе плазмаферезотерапию и гелиокстерапию, которые эффективно снижали выраженность и стадию эндогенной интоксикации. По завершению курса проводилась оценка влияния комплексного лечения на состояние эндогенной интоксикации.

Согласно выработанному алгоритму, тяжелым больным с COVID-19, кроме общепринятых рутинных лабораторных исследований, необходимо назначать определение уровня ВН и СММ и ОП в биологических средах организма и других показателей эндотоксикоза для определения стадии эндогенной интоксикации. Пациентам с 3 и 4 стадией эндогенной интоксикации необходимо усиливать детоксикацию путем назначения на фоне стандартной терапии плазмаферезотерапию или гелиокстерапию,

В заключении приводится обсуждение полученных результатов с данными отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации.

Выводы, сформулированные автором обоснованы, логично вытекают из содержания диссертации, соответствуют положениям, поставленным задачам и позволяют считать основную цель работы достигнутой.

Сформулированы практические рекомендации конкретные, выполнимые, экономически выгодные, а также обозначены перспективы дальнейшего исследования темы.

Обоснованность, достоверность и объективность полученных соискателем результатов, выводов и рекомендаций

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается достаточным объемом проведенных исследований, адекватностью методологических подходов, а также применением современных методов статистической обработки результатов. Сформирован авторский концептуальный подход к разработке заявленной проблемы. В работе использованы стандартные методы лабораторных и инструментальных исследований. Используемые в работе подходы не противоречат накопленному в науке знанию и обогащают его.

Достоверность полученных результатов достигнута репрезентативностью и показательностью групп пациентов, включенных в исследование, а также достаточным объемом выборки. Дизайн проводимых исследований отвечает целям и задачам работы. Обоснованность подтверждается широким использованием литературных источников по теме диссертационной работы.

Расчет относительного риска и построение ROC-кривых для определения диагностической значимости ИНВ в качестве фактора риска, позволили автору установить высокую чувствительность и специфичность ИНВ в качестве прогностического маркера неблагоприятного исхода.

Выводы и практические рекомендации соответствуют результатам проведенного исследования, научно обоснованы, статистически достоверны, отражают содержание работы и соответствуют теме, цели и задачам диссертационной работы.

Принципиальных замечаний к диссертации нет. В работе имеются опечатки, не повлиявшие на достоинство работы.

Работа отличается целостностью, завершенностью, поставленная цель достигнута, сформулированные задачи решены. Автореферат диссертации соответствует содержанию, опубликованные научные работы отражают содержание и соответствуют научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Анализируя работу, ее организацию и содержание, можно сделать вывод, что автор принимал активное участие на всех стадиях исследования.

Вклад автора состоит в обосновании актуальности темы исследования, поиске и анализе литературы по теме диссертации, формулировании цели и задач, составлении дизайна исследования, аргументации методов диагностики.

Автором назначены и проконтролированы проводимые лечебно-диагностические мероприятия во время стационарного лечения пациентов и при выписке из госпиталя, а также самостоятельно сформированы группы исследования, интерпретированы клинико-лабораторные и инструментальные результаты их обследования. База полученных данных была статистически обработана и интерпретирована.

Автором сформулированы выводы исследования, разработаны практические рекомендации.

Материалы работы представлены на конгрессах и научно-практических конференциях. По теме диссертационной работы автором опубликованы 38 печатных работ, в том числе 4 научных статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки. По материалам диссертации получены права на интеллектуальную собственность:

– РФ № 2023622743 от 10.08.2023г. (Прогностическая значимость интегрального индекса эндогенной интоксикации в период разгара как фактора риска развития смертельного исхода у больных COVID-19);

– РФ № 2023622401 от 03.10.2023г. (Интегральный индекс накопления и выведения токсинов по результатам обследования тяжелых больных коронавирусной инфекцией COVID-19 по данным реанимационного отделения ИГООИ № 1).

Работу Л. Э. Балаговой оцениваю в целом положительно, в качестве дискуссии, хотелось бы задать диссертанту несколько уточняющих вопросов:

1. Как широко применяется на практике оценка всех показателей эндогенной интоксикации у пациентов с вирусными инфекциями? Насколько это экономически целесообразно?

2. Есть ли отличия в показателях перекисного окисления липидов, индекса накопления и выведения токсинов у пациентов при вирусных и бактериальных инфекциях и насколько они значимы?

Заключение

Диссертация Балаговой Лианы Эдиковны «Тяжелая форма коронавирусной инфекции COVID-19: оптимизация лечения и тактики ведения больных на основании изучения показателей синдрома эндогенной интоксикации», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оптимизации тактики ведения и лечения больных с тяжелой формой COVID-19 на основании изучения показателей эндогенной интоксикации и их диагностической значимости относительно неблагоприятного исхода, что имеет существенное значение для изучения инфекционных болезней.

С учетом актуальности рассматриваемой темы, степени выполнения и научно-практической значимости достигнутых результатов диссертация Балаговой Л.Э. полностью соответствует всем требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции),

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Балагова Лиана Эдиковна – заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 Инфекционные болезни.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.

24.11.25.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры инфекционных болезней
с курсами эпидемиологии и фтизиатрии
Федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»


О.А. Бургасова

Подпись д.м.н., профессора Бургасовой О.А. заверяю
Ученый секретарь Ученого совета РУДН
к. фарм.н., доцент


Т.В. Максимова

24 » ноября 2025г.

М.П.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, улица Миклухо-Маклая, д. 6.

Тел. +7 (495) 434-53-00, адрес электронной почты: olgaburgasova@mail.ru