

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Синицына Евгения Александровича  
на тему «Эффективность и безопасность применения ингаляций ультра-  
низких доз мелфалана в лечении госпитализированных пациентов с  
COVID-19-ассоциированным поражением легких», представленной к  
защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности: 3.1.29 – «пульмонология»**

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызываемая вирусом SARS-CoV-2, явилась причиной пандемии, беспрецедентной по своим масштабам и последствиям. Пандемия COVID-19 стала шоковым явлением для мирового сообщества, потребовавшей принятия неординарных решений в области проведения организационных и лечебно-профилактических мероприятий. Классические подходы к лечению вирусных инфекций оказались малоэффективными при SARS-CoV-2, что поставило перед мировым медицинским сообществом задачу по поиску новых эффективных методов этиотропной и патогенетической терапии. Одним из наиболее грозных осложнений SARS-CoV-2 является специфическое вирус-ассоциированное поражение легких, которое обусловлено чрезмерным ответом иммунной системы человека на воздействие вируса, и способно повлечь за собой развитие тяжёлой дыхательной недостаточности, ОРДС и, как следствие, привести к летальному исходу. Этим подчёркивается актуальность диссертационной работы Синицына Е.А., посвященной разработке нового патогенетического метода лечения COVID-19-ассоциированного поражения легких ингаляциями ультра-низких доз алкилирующего препарата мелфалан.

Формулировка цели и задач исследования адекватны и отражают основную гипотезу исследования. Достижение поставленной цели диссертационной работы реализовано научно обоснованным подходом решения поставленных задач, достаточным объемом проведенных исследований и четким изложением

полученных результатов. Качественно описан дизайн исследования, чётко сформулированы критерии включения и исключения.

Целью исследования стала оценка эффективности и безопасности применения ингаляций ультра-низких доз мелфалана у пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением лёгких. Впервые разработанный и примененный на практике алгоритм подбора «зеркальных» пациентов позволил ретроспективно сформировать группу сравнения, что существенно повышает ценность полученных данных. В ходе исследования продемонстрированы эффективность и безопасность ингаляций ультранизких доз мелфалана у пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких. Эффективность предлагаемого метода лечения выразилась в виде лучшей динамики по шкале клинических исходов ВОЗ, более выраженного уменьшения интенсивности одышки по шкале Борга, более высокой скорости уменьшения объёма поражения лёгочной ткани по данным КТ ОГК и лучшей динамике снижения уровня С-реактивного белка в исследуемой группе. Продемонстрирована безопасность ингаляций ультранизких доз мелфалана, которая выразилась отсутствием как нежелательных реакций, так и негативного влияния исследуемого препарата на лабораторные показатели у пациентов исследуемой группы. Представленные диссертантом данные позволяют сделать вывод о достоверности полученных результатов.

Теоретическая и практическая значимость работы Синицына Е.А. не вызывает сомнения и обусловлена успешным применением нового метода патогенетической терапии COVID-19-ассоциированного поражения лёгких ингаляциями ультра-низких доз алкилирующего препарата мелфалан, а разработанная методика ретроспективного формирования группы контроля с использованием компьютерного алгоритма подбора «зеркальных» пациентов

может послужить надёжным инструментом в будущих исследованиях, где по каким-либо причинам невозможен плацебо-контроль.

Обоснованность и достоверность выводов обеспечены достаточным количеством обследованных пациентов, современным уровнем статистической обработки данных. Выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, логично вытекают из результатов исследования, соответствуют цели и задачам.

Личное участие в проведении организации исследования, сбора и анализа полученных данных, позволяет положительно оценить диссертанта, как состоявшегося профессионала и исследователя.

Результаты исследования широко представлены на научных конференциях разного уровня, имеется достаточное количество публикаций в высокорейтинговых журналах по актуальной специальности.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с установленными требованиями, принципиальных замечаний нет.

### **Заключение**

На основании автореферата можно сделать вывод о том, что диссертационное исследование Синицына Евгения Александровича на тему «Эффективность и безопасность применения ингаляций ультра-низких доз мелфалана в лечении госпитализированных пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.29 – «пульмонология», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по разработке патогенетического метода лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), осложнённой вирус-ассоциированным поражением лёгких, имеющая существенное значение для медицинской науки и пульмонологии в частности. По своей актуальности,

научной новизне и практической значимости представленная диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 "О порядке присуждения ученых степеней" (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. - пульмонология.

**Отзыв составил:**

Директор ФГБУ НМИЦО ФМБА России, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации

Дайхес Николай Аркадьевич

«15» февраля 2024г

Подпись доктора медицинских наук, члена-корреспондента РАН, профессора Дайхеса Н.А. заверяю:

Ученый секретарь НМИЦО ФМБА России  
д.м.н., профессор

Гаращенко Т.И.



**Контактные данные:** Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства"

**Адрес:** 123182 г. Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп. 2;

E-mail: otolar@fmbamail.ru