

В диссертационный совет 68.1.004.01 (Д 208.053.01)

при ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России

115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10

+7 (495) 410-39-00; +7 (985) 410-67-00

secretary@pulmonology-russia.ru

### **Отзыв**

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

Тема представленного диссертационного исследования «Эффективность и безопасность применения ингаляций ультра-низких доз мелфалана в лечении госпитализированных пациентов с COVID-19 ассоциированным поражением легких» Сеницына Евгения Александровича, является, безусловно, актуальной, важной и заслуживающей особого внимания. Данная научная работа посвящена оценке эффективности и безопасности нового патогенетического метода лечения поражения легких, вызванного вирусом SARS-CoV-2, путем применения ультранизких доз цитостатического противоопухолевого препарата мелфалан, позволяющего, как алкилирующий агент, блокировать IL-2R и Fas-рецепторы цитотоксических лимфоцитов, повышая выживаемость клеток, снижая проявления воспалительной реакции. Важность поиска малотоксичных препаратов, позволяющих увеличить эффективность лечения не только COVID-19 ассоциированных поражений легких, но и других острых и хронических воспалительных заболеваний дыхательной системы обуславливает актуальность выбранной соискателем темы.

Цель и задачи исследования сформулированы корректно и полностью реализованы. Методика исследования соответствует поставленным задачам. Автор применил адекватный набор клинических, инструментальных, лабораторных и статистических методов исследования.

В диссертационной работе подробно отражены методы и параметры подбора группы контроля, дана достаточно объективная оценка ее качества и адекватности для достижения поставленных задач. В ходе оценки

эффективности терапии ультранизкими дозами препарата мелфалан проведен анализ динамики по Шкале клинических исходов ВОЗ и шкале Борга, наглядно продемонстрированы выявленные различия, доказывающие эффективность нового метода лечения. Дана оценка динамики картины мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки. Подробно приведены результаты оценки изменения уровня СРБ, свидетельствующие о достаточной эффективности противовоспалительного действия данного метода лечения. Раскрыты данные изменений лабораторных показателей, получены подтверждения ряда клинических исследований других авторов (Соколов Е.И. и др., 2002), даны объяснения установленному повышению уровня тромбоцитов на фоне терапии мелфаланом. Подтверждено отсутствие системного воздействия ингаляций ультранизких доз мелфалана на метаболизм человека.

Оценка безопасности терапии была проведена на высоком уровне. Соискателем подробно описаны все выявленные нежелательные явления, даны обоснованные объяснения о возможных причинах данных явлений. Особое внимание было уделено поиску возможных проявлений побочных эффектов мелфалана как цитостатического препарата.

Несомненный интерес представляет алгоритм подбора «зеркальных» пациентов для ретроспективного формирования группы контроля в части применения его в других клинических исследованиях, в которых невозможно использование плацебо-контроля.

Синицын Е.А. научно обосновал безопасность и клиническую эффективность использования ультранизких доз препарата мелфалан в проведенном исследовании, а также возможность и оправданность проведения дальнейших многоцентровых рандомизированных контролируемых клинических исследований применения ультранизких доз препаратов алкилирующего действия в лечении пациентов с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями органов дыхания.

Основные положения диссертации отражены в 8 публикациях, из них 5 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, и входящих в международную наукометрическую базу Scopus. Результаты работы неоднократно обсуждены на всероссийском и международных уровнях.

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, отличаются несомненной новизной, а их достоверность подтверждается большим объемом обработанного материала, тщательной математической обработкой результатов исследования и использованием современных прикладных статистических программ.

**Заключение.** Таким образом, диссертационная работа Сеницына Евгения Александровича на тему: «Эффективность и безопасность применения ингаляций ультра-низких доз мелфалана в лечении госпитализированных пациентов с COVID-19 ассоциированным поражением легких» является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научно-практическая задача оценки эффективности и безопасности нового метода лечения пациентов с COVID-19 ассоциированным поражением легких.

Анализ автореферата свидетельствует о том, что диссертационная работа Сеницына Евгения Александровича по своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования, теоретической и научно-практической значимости полученных результатов, обоснованности выводов полностью соответствует требованиям пп. 9-11, 13, 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Сеницын Евгений Александрович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.29. Пульмонология.

По результатам ознакомления с диссертационным исследованием хотелось бы получить от диссертанта ответ на вопрос: изучалась ли динамика качества жизни, связанного со здоровьем пациентов, получавших лечение ультранизкими дозами мелфалана, в том числе в сравнении с группой контроля, и если да, то как?

Начальник медицинской службы войсковой части 69008-2

кандидат медицинских наук, майор м/с

 Дыбин Алексей Степанович

02 февраля 2024 г.

Подпись кандидата медицинских наук Дыбина Алексея Степановича заверяю.

Командир войсковой части 69008-2  
капитан 1 ранга



Контактные данные:

Войсковая часть 69008-2

164509, Архангельская область, г. Северодвинск, ул. Корабельная, 1;

Адрес электронной почты: i@adybin.ru