

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 ультранизких доз
мелфалана в лечении госпитализированных пациентов с COVID-19–
ассоциированным поражением легких», представляемой на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.29. Пульмонология

Несмотря на снижение числа случаев с тяжелым течением и постепенное «встраивание» инфекции, вызываемой SARS-CoV-2 (COVID-19), в структуру сезонной заболеваемости, не утихает интерес к обобщению опыта диагностики и лечения COVID-19 на первых этапах пандемии.

До появления первых сообщений о новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, мир не однажды сталкивался с пандемическим распространением респираторных инфекций, вызванных различными вирусами гриппа, такими как: «испанский грипп» (H1N1; 1918 г.), «азиатский грипп» (H2N2; 1957 г.), «гонконгский грипп» (H3N2, 1968 г.), «птичий грипп» (H5N1, H7N9, H10N8; 1997-2014 гг.) и другие. Появлению же термина «тяжелый острый респираторный синдром» (ТОРС, англ. SARS) мы обязаны преодолевшим межвидовой барьер эпизоотическим коронавирусам: SARS-CoV («атипичная пневмония», 2002-2003 гг.), MERS-CoV («ближневосточный респираторный синдром»; с 2013 г.) и, наконец, SARS-CoV-2 («новая коронавирусная инфекция» - COVID-19; с 2019 г.). Основой ТОРС или респираторного дистресс-синдрома (РДС) является прежде всего агрессивный гипериммунный ответ с избыточной активацией цитокинов – «цитокиновый шторм», неконтролируемым воспалением с повреждением эпителия, разрушением структуры и фиброзированием капилляров, в ряде случаев системным воспалительным ответом и полиорганной дисфункцией. К другим принципиальным особенностям инфекции, вызванной SARS-CoV-2, можно отнести большую выраженность вторичного гиперкоагуляционного синдрома, также патогенетически связанного с местным и общим гипериммунным ответом и определяющего прежде всего специфическое микротромботическое органное поражение, в том числе легочной ткани.

С учетом понимания этих механизмов, основными направлениями патогенетической терапии при COVID-19 стали противовоспалительные (иммуносупрессивные) средства и антикоагулянты. В поиске наиболее эффективных средств иммуносупрессии в арсенал врачей, оказывающих помощь при COVID-19, быстро вошли средства, ранее применявшиеся только в онкологии, гематологии, ревматологии. Однако организационные особенности оказания помощи во временных инфекционных стационарах и дальнейшего наблюдения не позволяли в абсолютном большинстве случаев

получить полные клинико-лабораторные данные как по эффективности, так и, главное, токсичности такой, во многом «экспериментальной» терапии (вплоть до развития вторичных новообразований системы крови).

В этой связи, результаты обобщения опыта применения ультранизких доз цитостатиков и противоопухолевых препаратов или их локальное (например, ингаляционное) использование, во избежание системных неблагоприятных последствий, вызывают особый интерес.

В представляемой на соискание ученой степени кандидата медицинских наук диссертации Сеницына Е.А. анализируются результаты одного из таких исследований, оценивается эффективность и безопасность патогенетической противовоспалительной терапии COVID-19 с ингаляционным применением ультранизких доз алкилирующего противоопухолевого препарата мелфалана (МФ).

На основании оценки экспериментальных данных об эффективности локального применения МФ на животных моделях воспалительных заболеваний кишечника и клинических данных об ингаляционном применении цитостатиков (в т.ч. МФ) при бронхиальной астме и ингаляционных глюкокортикостероидов при COVID-19, авторами была выдвинута гипотеза о потенциальной эффективности МФ.

В представляемом диссертационном исследовании убедительно показана эффективность (по нескольким параметрам) ингаляций ультранизких доз МФ при COVID-19–ассоциированном поражении легких (в составе комплексной терапии) при отсутствии измеряемой токсичности. Интерес представляет и впервые представленный перспективный алгоритм подбора «зеркальных» пациентов для формирования ретроспективной группы контроля.

Особая научно-практическая значимость работы определяется перспективностью дальнейшей разработки темы в отношении потенциальной эффективности применения ингаляционной терапии ультранизкими дозами МФ или других цитостатиков при целом ряде заболеваний с иммуновоспалительным характером поражения легочной ткани (в том числе при системных аутоиммунных заболеваниях).

Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет. Автореферат в достаточной мере отражает основные положения представленного в открытом доступе текста диссертации.

Ознакомление с опубликованными и освещенными Сеницыным Е.А. на научно-практических мероприятиях результатами научной работы, авторефератом и текстом диссертации позволяют заключить, что диссертационная работа на тему «Эффективность и безопасность применения ингаляций ультранизких доз мелфалана в лечении госпитализированных пациентов с COVID-19–ассоциированным поражением легких» является завершённой научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи, научную новизну, практическую значимость и соответствует требованиям (пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного

Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

По результатам ознакомления с диссертационным исследованием, хотелось бы получить от автора ответ на вопросы:

1. Воздействием на какие прежде всего клеточные мишени по Вашему может достигаться противовоспалительный эффект ингаляционного применения МФ в ультранизких дозах?

2. При какой еще патологии с иммуновоспалительным характером поражения легочной ткани (помимо бронхиальной астмы, COVID-19) Вам представляется потенциально эффективным ингаляционное применение МФ или других цитостатиков?

Начальник гематологического отделения клиники
кафедры факультетской терапии — главный нештатный гематолог
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова»
кандидат медицинских наук

Поляков Алексей Сергеевич

«31» января 2024 г.

Подпись Полякова Алексея Сергеевича заверяю.



Контактные данные:

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6 лит. Ж;
Адрес эл.почты: vmeda-nio@mil.ru