

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора, доктора медицинских наук (3.1.22 Инфекционные болезни, медицинские науки), заведующего кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России Никифорова Владимира Владимировича на диссертацию Ильиной Наталины Александровны на тему «Возможности раннего прогноза исходов COVID-19 у госпитализированных пациентов в Республике Саха (Якутия)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы диссертации

COVID-19 остается актуальной проблемой в связи с высокой частотой выявления, в том числе тяжелых форм у лиц из групп риска, связанных с особенностями инфраструктуры, географического положения и социально-демографических характеристик Республики Саха (Якутия), подчеркивает необходимость дальнейшего поиска факторов риска тяжести коронавирусной инфекции. Исследование факторов, которые могут привести к тяжелому течению COVID-19 и летальному исходу, в реальных условиях работы с пациентами может стать основой для создания более эффективного подхода к

лечению. Это позволит выделить группы риска, отслеживать клинико-лабораторные показатели и корректировать терапию на раннем этапе.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы на высоком методическом уровне и результатам обширного клинического исследования. Для достижения поставленных целей автором был проведен анализ данных 404 историй болезни пациентов с COVID-19, госпитализированных в Республике Саха (Якутия) за период 2020-2021 гг. Репрезентативная выборка и адекватные методы статистического анализа обеспечивает высокую степень достоверности полученных результатов. Статистическая обработка данных выполнена на высоком уровне, с применением адекватных методов анализа, что подтверждает достоверность и обоснованность выводов и рекомендаций. Объем исследования и используемые методы соответствуют современным стандартам и требованиям к научным исследованиям в области медицины.

Основные положения диссертационного исследования неоднократно доложены на различных конференциях, в том числе с международным участием.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов, полученных Ильиной Н.А. подтверждается объемом выборки и тщательным обследованием пациентов. Использованные статистические методы обработки являются достаточными, выборка пациентов репрезентативна.

В результате изучения особенностей течения коронавирусной инфекции в Республике Саха (Якутия) впервые:

- определены ранние клинико-лабораторные предикторы тяжелого течения коронавирусной инфекции.

- на основе доступной клинической информации разработана оригинальная модель для прогнозирования клинических исходов у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой COVID-19.

Были созданы достоверные математические модели, которые позволяют на ранней стадии COVID-19 по наиболее чувствительным показателям - (возраст (лет), мочевины (ммоль/л) при поступлении, ЛДГ (Ед/л) при поступлении, ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), SpO_2 при поступлении) - прогнозировать летальный исход с чувствительностью 81,4% и специфичностью – 99%. Общий процент правильно предсказанных значений зависимой переменной равен $96,5 \pm 0,9\%$. Анализ на 5-й день наблюдения показал, что риски летального исхода отражались в уровне сатурации, ЛДГ и лейкоцитозе. Чувствительность полученной модели составила 89,8%, специфичность – 100%. Общий процент правильно предсказанных значений зависимой переменной равен $98,5 \pm 0,6\%$.

С учетом этих данных на момент госпитализации была построена модель логистической регрессии, позволяющая вычислить вероятность наступления летального исхода.

При наборе предикторов прогноза исхода заболевания на момент поступления (возраст (лет), мочевины (ммоль/л), ЛДГ (Ед/л), ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), SpO_2) процент конкордации был равен 96%. Процент правильных классификаций летального исхода составил 83,1%, выживших – 98,3%. Чувствительность и специфичность модели в отношении предсказания неблагоприятного исхода составили соответственно, 83% и 98%.

На основании полученного уравнения логистической регрессии разработана шкала прогнозирования исхода COVID-19 COVID-YAKT, продемонстрировавшая высокую точность в предсказании неблагоприятных исходов COVID-19.

Исходя из вышесказанного, раннее прогнозирование позволяет оптимизировать диагностику и тактику ведения больных с КВИ уже в первые дни заболевания и в 95% случаев правильно определить принадлежность пациента к группе риска.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты исследования имеют высокую значимость как для науки, так и для клинической практики, поскольку расширяют имеющиеся данные о предикторах тяжелого течения COVID-19. Выявленные предикторы и разработанные модели и шкала используются для ранней диагностики и профилактики тяжелых форм COVID-19 у госпитализированных больных в Республике Саха (Якутия). Шкала «COVID-YAKT» позволяет с высокой точностью предсказать риск неблагоприятного течения COVID-19, что является важным шагом к персонализированной медицине. Введение такой модели в клиническую практику значительно повысит качество диагностики и лечения, позволяя врачам принимать решения на основе конкретных данных о состоянии пациента.

Практическая значимость работы подтверждается тем, что результаты исследования непосредственно внедрены в клиническую практику, что способствует повышению эффективности диагностики и лечения пациентов. Кроме того, материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре «Инфекционные болезни, фтизиатрия и дерматовенерология» Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 3.1.22. Инфекционные болезни. Результаты проведенного исследования конкретно соответствуют области специальности – пунктам 2 и 3 паспорта специальности.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журнале из перечня ВАК и индексируемых в международных базах данных

Все основные положения диссертации отражены в 13 научных работах, из которых 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых

научных изданий Сеченовского Университета / в Перечень ВАК при Минобрнауки России, 2 статьи в журналах, включенных в международную базу данных Web of Science и Scopus, 1 иная статья по теме диссертационного исследования; 4 публикации в сборниках международных и всероссийских научных конференций, 1 свидетельство о регистрации базы данных и получены 2 патента на изобретение «Способ индивидуального прогнозирования исходов новой коронавирусной инфекции COVID-19» № 2795141 от 28 апреля 2023 г. и «Способ определения исходов новой коронавирусной инфекции COVID-19» № 046629 от 29 марта 2024 г.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа построена по стандартному плану, изложена на 150 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список цитируемой литературы содержит 179 источников, из которых 114 зарубежных.

Во введении автором обосновывается актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи, приводятся описания научной новизны, научной и практической значимости выполненной работы.

Литературный обзор написан на основании анализа большого количества отечественных и зарубежных работ, содержит исчерпывающую информацию о современных методах диагностики и особенностей COVID-19 в мире, России и Республике Саха (Якутии).

Глава «Материалы и методы исследования» содержит подробное описание клинической характеристики групп пациентов, указаны критерии включения и невключения в исследование. Приведена информация об использованных лабораторных и статистических методах анализа данных.

В главе, посвященный собственным результатам исследования, подробно и логично изложены полученные в ходе исследования данные, данная глава содержит иллюстрации, таблицы, что наглядно демонстрирует полученные в диссертационной работе данные и облегчает изучение материала. Для получения результатов были использованы современные методы статистического анализа данных.

В заключении кратко суммируются полученные в диссертационном исследовании результаты.

По результатам проведенной работы сформулированы 5 выводов и 2 практические рекомендации, что соответствуют поставленным задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения и выводы, изложенные в диссертации и выполнен в соответствии с требованиями ВАК при Минобрнауки России.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В качестве достоинства настоящего диссертационного исследования следует отметить его несомненную научно-практическую направленность, использование современных методов статистического анализа и логичность изложения. Принципиальных замечаний по диссертации не возникло.

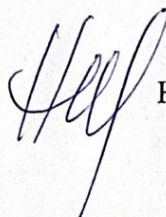
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Ильиной Наталины Александровны на тему: «Возможности раннего прогноза исходов COVID-19 у госпитализированных больных в Республике Саха (Якутия)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по прогнозированию исходов коронавирусной инфекции в Республике Саха (Якутия).

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 г. (с

изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым кандидатским диссертациям, а ее автор, Ильина Наталина Александровна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Заведующий кафедрой
инфекционных болезней и эпидемиологии
ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский университет),
доктор медицинских наук
(3.1.22 Инфекционные болезни,
медицинские науки), профессор



Никифоров В.В.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Никифорова
Владимира Владимировича заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский университет)
кандидат медицинских наук, доцент



Демина О.М.

«23» 01 2025 года

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ ИМ. Н.И.
ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ (ПИРОГОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ))

Адрес организации: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1.

Телефон: +7 (495)434-61-29

E-mail: rsmu@rsmu.ru

Официальный сайт: <https://rsmu.ru/>