

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор

Крихели Н.И.

« 22 _____ 2025 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Щелкановцевой Екатерины Сергеевны на тему «Прогнозирование течения и исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у госпитализированных пациентов: роль определения активности хитотриозидазы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Щелкановцевой Екатерины Сергеевны посвящена актуальной проблеме современной медицины: определению прогностической значимости активности хитотриозидазы у госпитализированных пациентов с COVID-19. Пандемия COVID-19 выявила необходимость поиска новых биомаркеров, позволяющих прогнозировать тяжесть заболевания и риски неблагоприятных исходов у пациентов. Активность хитотриозидазы может служить ранним маркером тяжести COVID-19, так как течение болезни ассоциировано с выраженным и зачастую

извращенным островоспалительным ответом клеточного и гуморального звеньев иммунитета, где задействован синдром активации макрофагов. Одним из ферментов, высвобождаемым активированными макрофагами и нейтрофилами, является хитотриозидаза. В связи с чем гипотеза об использовании определения активности хитотриозидазы в качестве подобного маркера является научно-обоснованной, требующей изучения в условиях клинической практики. Широкое внедрение такого метода в клиническую практику позволит оптимизировать лечение пациентов с COVID-19, а также разработать персонализированные подходы к терапии. Полученные в ходе исследования результаты имеют большое значение для дальнейшего изучения патогенеза COVID-19 и разработки новых стратегий лечения этой инфекции.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Щелкановцевой Екатерины Сергеевны «Прогнозирование течения и исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у госпитализированных пациентов: роль определения активности хитотриозидазы» выполнена в полном соответствии с планом основных работ кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов

Диссертационная работа Щелкановцевой Екатерины Сергеевны является новаторской и открывает перспективу для дальнейших как фундаментальных, так и прикладных исследований в этой области. Впервые в проспективном исследовании оценивалась активность исходного уровня хитотриозидазы у госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией в качестве раннего прогностического биомаркера; показана статистическая значимость предлагаемого лабораторного метода исследования в отношении расчета рисков развития неблагоприятных событий

(перевод на вспомогательные методы оксигенации, госпитальная смертность, смертность в отдаленном периоде); установлены пороговые значения для данного маркера. Современная научная доказательная база по данной тематике является достаточно скудной, представлена в большей степени обзорными публикациями, а оригинальные клинические исследования единичны. Это, безусловно, подчеркивает прикладную значимость диссертации. Несомненным достоинством работы является то, как автор применяет различные методы статистической обработки полученного материала, учитывая ограничения исследования.

Значимость для науки и практики полученных авторов результатов

Теоретическая значимость исследования заключается в определении активности хитотриозидазы в плазме крови у госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией. Изучено влияние исходной активности хитотриозидазы на выживаемость пациентов с COVID-19. Изучено влияние исходной активности хитотриозидазы на потребность в искусственной вентиляции легких и неинвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ/НИВЛ) у пациентов с COVID-19. Раскрыто преимущество использования определения активности хитотриозидазы у госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией в качестве прогностического маркера неблагоприятного течения и исходов заболевания. Проведено сравнение прогностической значимости повышения активности хитотриозидазы с известными лабораторными предикторами неблагоприятного прогноза заболевания. Практическая значимость работы не вызывает сомнения, так как в ходе исследования выявлена предикторная роль исходной активности хитотриозидазы и ее пороговых значений в отношении риска развития неблагоприятных исходов (перевод на поддерживающие методы оксигенации, смерть от любой причины) у пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19. Результаты исследования могут

позволить разработать универсальные системы стратификации групп высокого риска развития неблагоприятных событий на фоне COVID-19 с дальнейшей разработкой оптимальных протоколов мониторинга на основе принципов персонализированной медицины.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в выполнении основных этапов исследования: планирование исследования, формулировка цели и постановка задач, проработка дизайна исследования. Автор самостоятельно провел поиск и анализ данных литературы по теме диссертационной работы. Анализ медицинской документации, телефонное интервью с выжившими участниками исследования, создание компьютерной базы, обобщение результатов, подготовка публикаций по теме диссертации, а также ее написание выполнены диссертантом лично.

Внедрение и рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты исследования Щелкановцевой Екатерины Сергеевны используются в клинической практике отделения терапии Клиники факультетской терапии №1 имени В.Н. Виноградова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в образовательном процессе студентов и ординаторов кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Результаты диссертационной работы и практические рекомендации, разработанные автором, могут быть применены и в других лечебно-профилактических учреждениях.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

По результатам исследования автором опубликовано 4 научные статьи, отражающих основные результаты диссертации, из них: 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных (Web of Science, Scopus, PubMed); 1 публикация в сборниках материалов зарубежных научных конференций. Результаты диссертационной работы были представлены на международной конференции в рамках устного доклада.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа написана в традиционном стиле, представляет собой рукопись на русском языке, изложенную на 102 страницах машинописного текста, состоящую из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главы, посвящённой результатам собственного исследования, и заключения, включающего обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации. Список цитируемой литературы содержит 112 источников, из которых 24 отечественных и 88 зарубежных. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 11 рисунками, а также в ней представлены 2 клинических случая.

Во «Введении» автором обоснована актуальность работы, степень разработанности темы, сформулирована цель диссертационного исследования и задачи. В «Обзоре литературы» приведены данные отечественных и зарубежных работ по исследуемой проблеме. Материал хорошо отобран, строго и логично изложен, что свидетельствует о его глубоком осмыслении. Во второй главе диссертации подробно отражены материалы и методы, описаны общая структура исследования, методы статистической обработки материала. Используемые в диссертации методы исследования адекватны поставленной цели и задачам работы. В последующих главах излагаются результаты, иллюстрированных рисунками и таблицами. Материал изложен

последовательно и логично. Клинические случаи являются, безусловно, украшением работы. В разделе «Обсуждение результатов» Щелкановцева Екатерина Сергеевна обобщает наиболее значимые результаты, полученные в ходе исследования, проводит их сравнение с результатами современных исследований.

Полученные автором результаты, выводы и практические рекомендации соответствуют цели, поставленным задачам исследования, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Содержание и оформление диссертации

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Щелкановцевой Екатерины Сергеевны на тему «Прогнозирование течения и исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у госпитализированных пациентов: роль определения активности хитотриозидазы» нет.

Заключение

Диссертационное исследование Щелкановцевой Екатерины Сергеевны на тему «Прогнозирование течения и исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у госпитализированных пациентов: роль определения активности хитотриозидазы», выполненная под руководством д.м.н., профессора, член-корреспондента РАН, заведующего кафедрой факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) Фомина Виктора Викторовича, и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по повышению эффективности прогнозирования неблагоприятного течения и исходов COVID-19 у госпитализированных пациентов, имеющее существенное значение для клинической медицины, что 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)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Щелкановцева Екатерина Сергеевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России д.м.н., профессором, академиком РАН Маевым И.В., обсужден и утвержден на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

Протокол № 9 от 21 января 2025 года.

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, академик РАН

И.В. Маев

Подпись д.м.н., профессора, академика РАН – И.В. Маева

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор



Ю.А. Васюк