

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора, доктора медицинских наук

(3.1.20 Кардиология, медицинские науки)

Явелова Игоря Семеновича

о диссертации 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 в диссертационный совет ДСУ 208.001.20 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы диссертационного исследования

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) продолжает создавать нагрузку на систему здравоохранения. Заболевание относится к высоко контагиозным и нередко протекает в тяжелой форме особенно у пожилых пациентов, а также у тех, кто имеет сопутствующие заболевания. Поиск наиболее информативного биомаркера, который бы помог на ранних этапах выявлять пациентов с неблагоприятным прогнозом этого заболевания, является актуальной, но все еще не решенной задачей.

Одним из перспективных и еще не изученных биомаркеров при COVID-19 является хитотриозидаза. Хитотриозидаза – это фермент, который выделяется активированными макрофагами, которые, как известно, тесно вовлечены в патогенез COVID-19, ассоциированного с выраженным и зачастую извращенным островоспалительным ответом клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Оценка связи этого биомаркера с течением и прогнозом

COVID-19 может в том числе способствовать лучшему пониманию патогенеза этого многогранного заболевания.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Щелкановцевой Е.С. по изучению прогностической роли активности хитотриозидазы у госпитализированных пациентов с COVID-19, не вызывает сомнения как с научной, так и с практической точек зрения.

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

Проспективное наблюдательное исследование выполнено на высоком методологическом уровне, с соблюдением этических норм. Число больных достаточно для выявления искомых закономерностей. Цель сформулирована ясно, задачи вытекают из поставленной цели. Современные методы обследования и статистического анализа соответствуют цели и задачам изучения. Результаты представлены достаточно полно и последовательно. Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов и их обсуждения. Совокупность этих факторов указывает на обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Щелкановцевой Е.С.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

На достоверность полученных результатов указывает достаточный размер выборки, тщательно продуманный ход исследования, надлежащая статистическая обработка полученного материала в соответствии с задачами изучения и характером первичного материала.

В диссертационной работе Щелкановцевой Е.С. впервые охарактеризовано прогностическое значение хитотриозидазы у пациентов, госпитализированных из-за COVID-19, и проведено сопоставление роли этого биомаркера с другими

известными факторами риска. Данное исследование может служить основой для дальнейших фундаментальных и прикладных исследований в этой области.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость результатов исследования, проведенного Щелкановцевой Е.С. не вызывает сомнений. В нем впервые оценена активность хитотриозидазы при госпитализации пациентов с COVID-19 и определено прогностическое значение этого показателя. Результаты исследования могут способствовать совершенствованию подходов к ранней стратификации риска больных COVID-19, что важно для разработки персонализированных алгоритмов лечения этого заболевания.

В практическом аспекте определение активности хитотриозидазы вполне возможно проводить в лечебных учреждениях, так как образцы высушенных пятен крови хранятся в обычной камере холодильника при +4°C до отправки в течение 7-ми дней и не требуют больших затрат на транспортировку в лабораторию.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 2, 3 и 5 паспорта специальности.

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

Результаты диссертации были представлены в 4 научных работах, из которых 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.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, четырех основных глав, разделов, содержащих выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений и список литературы. Работа оформлена в соответствии с актуальными требованиями ВАК РФ и представлена 102 страницами машинописного текста. Содержит 15 таблиц, 11 рисунков и 2 клинических случая. Список литературы состоит из 112 источников, из которых 24 отечественных.

Раздел «Введение» включает в себя основные характеристики работы: актуальность темы исследования, степень ее разработанности, цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, соответствие диссертации паспорту научной специальности, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад автора, публикации по теме диссертации и структура и объем диссертации.

Первая глава «Обзор литературы» изложена последовательно, хорошо структурирована и отражает современное состояние проблемы.

Глава «Материалы и методы» достаточно полно отражает ход исследования и характеристики пациентов. Хорошо описаны лабораторные и инструментальные диагностические методики. Используемые методы статистического анализа свидетельствуют о высоком методологическом уровне выполнения работы.

Глава 3 содержит результаты проведенного исследования, которые также проиллюстрированы таблицами и рисунками, демонстрирующими полученные данные. Результаты изложены подробно.

В главе "Обсуждение" подробно анализируются полученные результаты, оценивается их значимость и предлагаются направления для дальнейших исследований.

В заключении кратко излагаются основные полученные результаты, подводятся итоги работы. Выводы соответствуют задачам изучения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы, точно передает суть проведенного исследования и выполнен в полном соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам работы можно отнести простую и понятную структуру, лаконичность изложения и надлежащую статистическую обработку полученных данных. Учтены также ограничения исследования. Диссертация дополнена двумя клиническими случаями. Исследование зарегистрировано в международной регистрационной базе клинических исследований Clinical Trials.

Принципиальных замечаний к диссертации нет.

К замечаниям и соображениям, не являющимися принципиальными и не влияющими на общую положительную оценку работы, можно отнести следующие.

1. В тесте часто используется грамматическая конструкция, указывающая

на наличие причинно-следственной связи (влияния), в то время как характер изучения позволяет установить только связи (ассоциации).

2. При изучении связи изучаемых показателей с исходами заболевания в одних случаях использовался регрессионный анализ в модели логистической регрессии, в других – в модели пропорционального риска Кокса.

3. Данные о лечении частично изложены в разделе Материалы и методы, частично - в результатах.

4. Хотелось бы видеть многофакторный анализ с включением всех известных данных о больных, а не только лабораторных показателей.

Заключение

Диссертационная работа Щелкановцевой Екатерины Сергеевны «Прогнозирование течения и исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у госпитализированных пациентов: роль определения активности хитотриозидазы», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по повышению эффективности прогнозирования неблагоприятного течения и исходов COVID-19 у госпитализированных пациентов, что имеет существенное значение для специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

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)», 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.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук

(шифр специальности 3.1.20

Кардиология, медицинские науки)

профессор, руководитель отдела фундаментальных

и клинических проблем тромбоза

при неинфекционных заболеваниях

ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России

Игорь Семенович Явелов

27.02.2025г.

Подпись д.м.н., профессора Явелова И.С. «ЗАВЕРЯЮ».

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ»

Минздрава России,

кандидат медицинских наук



Елена Александровна Поддубская

Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский
исследовательский центр терапии и профилактической медицины Министерства здравоохранения
Российской Федерации

101990, г. Москва, Петроверигский пер., дом 10 стр. 3.

Телефон: 8 (495) 212-07-13. E-mail: gnicpm@gnicpm.ru