

ОТЗЫВ

**официального оппонента профессора, доктора медицинских наук
(3.1.22. Инфекционные болезни, медицинские науки) Городина
Владимира Николаевича на диссертацию Ильиной Наталины
Александровна 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

Проблема новой коронавирусной инфекции (COVID-19) сохраняет свою актуальность в различных областях клинической медицины, что обусловлено стабильно высоким уровнем заболеваемости, ростом количества тяжелых форм болезни и риском различных осложнений у определенных категорий больных. Изучение влияния факторов риска на течение COVID-19 является важным, поскольку позволяет разработать более эффективные подходы к лечению и профилактике заболевания. Для решения этой проблемы активно применяются методы математического моделирования и прогнозирования факторов.

Специфика Республики Саха (Якутия) определяется природно-климатическими условиями и этническим составом населения. Эти факторы оказывают влияние как на здоровье населения в целом, так и на некоторые аспекты метаболических процессов в организме. Поэтому воздействие различных факторов риска при COVID-19 в условиях Якутии может отличаться от данных, полученных в других регионах России. Информация о предикторах тяжелого течения COVID-19 и разработка на ее основе прогностической шкалы для выбора необходимой тактики лечения являются крайне важными для снижения смертности от инфекционных болезней в Республике Саха (Якутия).

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

Тщательное изучение данных зарубежной и отечественной литературы по теме позволило автору сформулировать цель и задачи исследования. Поставленные задачи способствовали раскрытию темы и реализации цели исследования. Работа выполнена в дизайне одномоментного сравнительного открытого контролируемого исследования с использованием клинических данных, общеклинических, биохимических, серологических, молекулярно-генетических (ПЦР) исследований. Выбранные лабораторные и инструментальные методы обследования пациентов, являются современными, сертифицированными, высокоинформативными, полностью соответствует поставленным цели и задачам. Обработка результатов исследования с большим количеством данных выполнена с использованием современных статистических методов, в том числе метода бинарной логистической регрессии, что позволило разработать прогностическую модель вероятности развития тяжелого и крайне тяжелого состояния у больного с COVID-19 с высокими показателями чувствительности (89,8%) и специфичности (100%). Дизайн проводимых исследований отвечал целям и задачам работы.

Анализ диссертации показывает, что исследование проведено методически правильно и логично. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций обусловлена выполнением диссертационного исследования на высоком методологическом уровне, с соблюдением принятых этических норм, обследованием достаточного количества пациентов. Полученные результаты представлены последовательно, логично, аргументированы с позиции данных крупных международных исследований в этой области. Выводы диссертации закономерно вытекают из представленных результатов. Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Ильиной Н.А. следует считать обоснованными.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов проведенного Ильиной Н.А. исследования подкрепляется объемом анализируемой выборки, включающей 404 пациентов

с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), что обеспечивает высокую репрезентативность и надежность результатов.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Состоит в комплексном анализе клинических и лабораторных данных, впервые определившим ранние предикторы тяжелого течения коронавирусной инфекции в Республике Саха (Якутия), разработке оригинальной модели для прогнозирования клинических исходов у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой COVID-19, создания шкалы с высокой чувствительностью и специфичностью для прогнозирования исходов COVID-19.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертация Ильиной Н.А. имеет как теоретическое, так и практическое значение. Автором выявлены наиболее значимые предикторы тяжелого течения COVID-19 в условиях Республики Саха (Якутия), которые используются для выбора ранних алгоритмов терапевтического воздействия. Основные положения, разработанные автором, создают практическую основу в виде новой концепции системного подхода к оценке значимости различных клинико-лабораторных данных в прогнозировании вероятности неблагоприятного течения и прогноза у больных COVID-19.

Большой практический интерес представляет создание прогностической модели и шкалы прогнозирования исходов, что позволяет разработать и применить в практике индивидуализированные подходы в ведении пациентов на территории Республики Саха (Якутия).

Представленное исследование имеет высокую научную и практическую значимость: реализация данных автором рекомендаций будет способствовать своевременному и более качественному оказанию надлежащей медицинской помощи пациентам, а также улучшить прогноз течения заболевания.

Результаты исследования внедрены в научный и учебный процесс на кафедре «Инфекционные болезни, фтизиатрия и дерматовенерология» Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова» Министерства образования и науки Российской Федерации и в лечебно-диагностические алгоритмы в инфекционном отделении ГБУ РС(Я) «Якутская республиканская клиническая больница» и могут быть использованы в практике ведения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.

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 с достаточной полнотой отражены 13 печатных работах: 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. Зарегистрирована база данных «Регистр госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 с пневмонией в Республике Саха (Якутия)» № 2022622115 от 23 августа 2022 г. и получены 2 патента «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 Ильиной Н.А. изложена в традиционном стиле на 150 листах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, методов исследования, клинической и лабораторной характеристики пациентов, обсуждения собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций; иллюстрирована 41 таблицей и 26 рисунками. Библиографический указатель содержит 179 источников, из которых 65 отечественных и 114 зарубежных.

Во введении полностью обосновывается актуальность темы, сформулированы цель и соответствующие ей задачи исследования, изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Описаны методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и обоснованности результатов.

Первая глава (обзор литературы) посвящена обобщению основных современных представлений касающихся этиологии, патогенеза и клинической картины инфекции, вызванной SARS-CoV-2, приведены ключевые подходы к прогнозированию неблагоприятных исходов при COVID-19, в том числе и с использованием маркеров воспаления и иных клинико-лабораторных признаков тяжелого течения. Представлена сравнительная характеристика используемых шкал оценки тяжести состояния больных коронавирусной инфекцией.

Вторая глава (материалы и методы) отражает общую характеристику исследуемых групп. Подробно описана методологическая часть исследования, приведен дизайн изучения клинической картины болезни. Особое внимание уделено методам статистической обработки полученных данных, что обеспечивает надежность и воспроизводимость результатов исследования.

Третья глава диссертационного исследования содержит результаты собственного исследования: эпидемиологическую характеристику COVID-19 в Республике Саха (Якутия) за 2020-2021 гг., клиническую характеристику заболевания в зависимости от периодов инфекционного процесса, вакцинального статуса, коморбидной патологии и степени тяжести основного заболевания. Подробно описаны особенности течения тяжелых форм COVID-19, продемонстрированы клинические примеры из собственных наблюдений.

Четвертая глава посвящена поиску и анализу предполагаемых предикторов тяжелого течения COVID-19 по результатам оценки лабораторной картины инфекции, различной от степени тяжести в динамике болезни: при поступлении на стационарное лечение, на 5-й день и выписке/смерти.

В пятой главе определены предикторы тяжелого течения заболевания, разработана шкала прогнозирования исходов коронавирусной инфекции на основе бинарной классификации. В качестве возможных предикторов в модели логистической регрессии отобраны следующие факторы риска: наличие сахарного диабета 2 типа, заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), легких, онкологические заболевания, ожирение/избыточная масса тела. На основании комплексного изучения наиболее чувствительных лабораторных тестов при поступлении больного в стационар была создана математическая модель прогнозирования возможного летального исхода (чувствительность полученной модели составила 89,8%, специфичность – 100%. Общий процент правильно предсказанных значений зависимой переменной равен $98,5 \pm 0,6\%$).

Автором показано, что раннее прогнозирование с использованием математической модели и прогностических шкал позволяет оптимизировать диагностику и тактику ведения больных с COVID-19 уже в первые дни заболевания и в 95% случаев правильно определить принадлежность пациента к группе риска.

В заключении сформулированы основные научные и практические результаты диссертации. Подробно разобраны предполагаемые механизмы связи полученных предикторов с развитием исходов, проведено сравнение с имеющимися литературными данными.

Работа завершается выводами, практическими рекомендациями. Выводы полностью соответствуют задачам исследования и раскрывает поставленную цель.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат написан в традиционном стиле, соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Полностью отражает положения диссертационной работы, заключение отвечает поставленным задачам, решены, выводы обоснованы. Автореферат дает представление о логике проведенного исследования, имеющего научную новизну и практическую значимость.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа заслуживает положительной оценки. Она выполнена на высоком методическом уровне. Было проведено комплексное, объемное исследование. Для проведения анализа полученных результатов были использованы современные статистические методы обработки данных. Замечания имеют в большей степени редакционный характер и не влияют на общую положительную оценку выполненного исследования. Принципиальных замечаний по диссертации не возникло.

Заключение

Диссертационная работа Ильиной Наталины Александровны на тему: «Возможности раннего прогноза исходов COVID-19 у госпитализированных больных в Республике Саха (Якутия)», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная для инфекционных болезней научно-практическая задача по выявлению ранних предикторов

тяжелого течения у госпитализированных больных в Республике Саха (Якутия), разработаны модель и шкала прогноза исходов COVID-19, имеющие существенное значение для медицинской науки и для специальности 3.1.22 Инфекционные болезни.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Ильиной Наталины Александровны 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора от 29.08.2023 г. № 1179, приказом Сеченовского Университета от 24 мая 2024 г. № 0787/Р), предъявляемым кандидатским диссертациям, а ее автор, Ильина Наталина Александровна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук
(3.1.22 Инфекционные болезни, медицинские науки)
главный врач ГБУЗ «Инфекционная больница №2»,
заведующий кафедрой инфекционных
болезней и эпидемиологии
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

 В.Н. Горodin
«23» 01 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Городина В.Н. заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО КубГМУ, доктор философских наук, профессор
Т.А. Ковелина



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ)
350063 г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4; тел.: (861) 268-36-84
e-mail: corpus@ksma.ru; vgorodin@mail.ru