

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента заведующего кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Константинова Дмитрия Юрьевича на диссертационную работу Хутаевой Карины Алиевны на тему: «Прогностическое значение исследования маркеров апоптоза P53 и BCL-2 у пожилых пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

### **Актуальность избранной темы**

В 2020 году количество больных с пневмонией резко возросло за счет появления нового штамма коронавируса, обусловив развитие затяжной пандемии. ВОЗ присвоила инфекции официальное название «COVID-19». Международный комитет по таксономии вирусов присвоил возбудителю название «SARS-CoV-2». С самого начала эпидемии COVID-19 лица старших возрастных групп были отнесены к высокому риску тяжелого течения и летального исхода по данным многочисленных отечественных и зарубежных исследований.

Уязвимость данной категории пациентов обусловлена целым рядом факторов, среди которых наличие большого количества коморбидной патологии и сниженная функция иммунной системы. Среди пациентов пожилого возраста регистрировался не только самый высокий процент тяжелого течения и летального исхода при COVID-19, но и самый высокий процент пациентов, нуждающихся в госпитализации в стационар, что, в свою очередь, значительно увеличило нагрузку на систему здравоохранения.

Таким образом, работа Хутаевой Карины Алиевны «Прогностическое значение исследования маркеров апоптоза P53 и BCL-2 у пожилых пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2» посвящена решению одной из крупных приоритетных научных задач современной медицины.

Актуальность темы законченной кандидатской диссертации не вызывает сомнений.

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

В процессе работы над диссертацией автором проведены исследования по всем разделам, включая анализ изучаемой проблемы по данным отечественной и зарубежной литературы, оформление целей и задач, определение дизайна, объема и методов исследования, накопление клинического материала, статистическую обработку результатов, их анализ, а также подготовку публикаций и написание диссертации. Диссертантом тщательно проанализированы полученные результаты, материал систематизирован, обработан с применением современных методов статистического анализа.

Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста и представлена в классическом стиле: содержит введение, обзор литературы, характеристику групп наблюдения и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации.

Выводы и практические рекомендации диссертации логичны, соответствуют поставленным задачам, согласуются с результатами изучения обследованных групп пациентов, в соответствии с разработанным деревом классификации по риску летального исхода пожилых пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и отражают научную и практическую значимость работы. Совокупность полученных данных позволяет считать сформулированные научные положения обоснованными.

### **Достоверность и научная новизна и достоверность положений, выводов и рекомендаций**

Результаты проведенного анализа исследования носят приоритетный характер и полностью соответствуют критерию научной новизны.

Впервые определены пороговые значения уровней маркеров P53 и BCL-2, определяющие риск неблагоприятного исхода

Научная новизна диссертационного исследования заключается и в разработке дерева классификации по риску летального исхода пожилых пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в зависимости от следующих предикторов: пороговые уровни белков P53 и BCL-2, количество коморбидных заболеваний и степень ДН.

Достоверность результатов, полученных автором, не вызывает сомнений и обоснована использованием современных методик сбора и обработки исходной информации, грамотно проведенным статистическим анализом, последовательностью в используемых приемах и методах анализа, концептуальностью и взаимосвязанностью излагаемого материала. Автор хорошо аргументирует выявленные закономерности, приводит их критический анализ.

Основные положения диссертации полностью представлены в 8 опубликованных работах, включая 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Автореферат соответствует материалам диссертационного исследования, принципиальных замечаний по его структуре и содержанию нет.

### **Научно-практическая значимость диссертации**

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов диссертационной работы Хутаевой К.А. подтверждена актуальностью выбранной темы, адекватность поставленных цели и задач.

Хутаевой К.А. выявлены взаимосвязи между уровнями белков P53 и BCL-2 и СРБ, прокальцитонинем и сатурации (SpO<sub>2</sub>) и установлена зависимость уровней изучаемых белков P53 и BCL-2 от пола, степени ДН и количества коморбидных заболеваний у пожилых пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-COV-2.

Разработано и внедрено в клиническую практику количественное определение уровней белков P53 и BCL-2 в сыворотке крови на основе иммуноферментного анализа у пожилых пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2.

С целью персонализированной стратификации риска неблагоприятного исхода автором определены пороговые значения уровней белков P53 и BCL-2 у пожилых пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-COV-2 при неблагоприятном исходе заболевания.

Результаты диссертационного исследования целесообразно рекомендовать к использованию в практическом здравоохранении и в учебном процессе медицинских учреждений высшего образования.

Выводы и рекомендации, приведенные автором, научно обоснованы, соответствуют основным положениям диссертации и существу выполненной работы, основываются на глубоком анализе материалов исследования с использованием современных достоверных методов обработки. Исследователь хорошо аргументирует выявленные закономерности, приводит их критический анализ.

Таким образом, результаты диссертационного исследования, основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации имеют важное научное и практическое значение.

### **Замечания**

Принципиальных претензий к содержанию, стилю изложения и оформлению диссертации нет. В тексте встречаются грамматические и

стилистические неточности, которые в общем не умаляют достоинства работы.

В процессе изучения результатов представленного диссертационного исследования возникли следующие вопросы:

1. Во время исследования проводилось ли Вами секвенирование вируса SARS-COV-2 и как Вы думаете могли бы различные варианты вируса новой коронавирусной инфекции влиять на результаты Вашего исследования в отношении маркеров апоптоза?

2. В результатах своего исследования вы указываете на то, что уровни белков P53 и BCL-2 при выписке из стационара у пожилых пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, были выше по сравнению с контрольной группой, как Вы считаете какой может быть патогенетический механизм данных изменений?

Сформулированные вопросы носят дискуссионный характер и не уменьшают общую положительную оценку работы.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»**

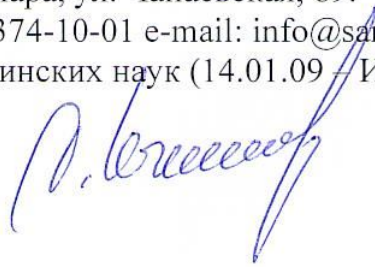
Таким образом, диссертационная работа Хутаевой Карины Алиевны на тему: «Прогностическое значение исследования маркеров апоптоза P53 и BCL-2 у пожилых пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи внутренних болезней – прогнозирование риска неблагоприятного исхода у пожилых пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2.

Диссертационная работа Хутаевой Карины Алиевны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в

редакции постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г. № 62),  
предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её – автор Хутаева Карина  
Алиевна – заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

**Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Самарский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.  
тел: +7 (846) 374-10-01 e-mail: info@samsmu.ru  
доктор медицинских наук (14.01.09 – Инфекционные болезни),  
доцент



Константинов Дмитрий Юрьевич

«09» 08 2024 г.

