

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры факультетской терапии
лечебного факультета Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Саратовский
государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктора медицинских наук, доцента Наумовой Елизаветы Александровны
на диссертационную работу Курмаевой Асии Шаукатовны на тему:
«Прогностическое значение исследования ANXA5 и индексов клеточной
реактивности при пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность избранной темы

Появление COVID-19 в 2019 году изменило структуру мировой заболеваемости и переориентировало медицину на решение новых вопросов, связанных с коронавирусной инфекцией. Поиск убедительных маркеров, задействованных в патогенезе поражения дыхательной системы и значимых в диагностике и определении прогноза заболевания, стал крайнем актуальным.

Особенности патогенеза, клинической картины вирусных ковидиндуцированных пневмоний, вызванных SARS-CoV-2, а также развитие постинфекционных осложнений в последние годы представляют большой интерес и активно обсуждаются как в отечественной, так и в зарубежной литературе, однако до сих пор остается ряд неосвещенных вопросов.

Указанные обстоятельства определяют необходимость поиска стратегий по улучшению индивидуального прогнозирования развития пульмональных осложнений у пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, что является актуальной проблемой современного здравоохранения и диктует необходимость поиска путей её решения.

В последние десятилетия не ослабевает внимание исследователей к апоптозу как одному из процессов, обуславливающих тяжесть и характер течения патологического процесса. Апоптоз, представляющий собой запрограммированную гибель клеток, способствует развитию эндотелиальной дисфункции и повышению тромбогенного потенциала. В качестве маркера апоптоза рассматривается аннексин А 5 (ANXA5). Этот кальций-зависимый протеин из семейства аннексинов избирательно взаимодействует с фосфолипидом фосфатидилсерином, экстернирующимся на наружную поверхность оболочки клеточной мембраны в раннем апоптозе. Работы по изучению ANXA5 при COVID-19 немногочисленны, что определяет актуальность данного исследования.

Одними из простых и информативных гематологических индексов интоксикации являются такие индексы клеточной реактивности, как: лейкоцитарный индекс интоксикации и нейтрофильно-лимфоцитарный индекс.

Таким образом, работа Курмаевой Асии Шаукатовны «Прогностическое значение исследования ANXA5 и индексов клеточной реактивности при пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2» посвящена решению одной из значимых научных задач клиники внутренних болезней. Работа актуальна и современна, её результаты могут помочь в разработке персонализированных подходов к прогнозированию развития пульмональных осложнений у пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2.

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

Все основные положения диссертации, сделанные выводы и рекомендации полностью вытекают из результатов проведенных исследований.

Автором применены современные и высокоинформативные лабораторно-инструментальные методы обследования. Отмечаются убедительная

документированность материалов и этапная организация исследования. Диссертантом осуществлена четкая рандомизация обследованных групп пациентов согласно сформулированным критериям включения и исключения.

Все полученные результаты подвергнуты корректной и тщательной статистической обработке, в том числе с использованием современных и международно признанных методов непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса, критерий Вилкоксона, коэффициент ранговой корреляции Спирмена). Алгоритм прогнозирования пульмональных осложнений создан при помощи бинарной логистической регрессии.

Научные положения являются вполне обоснованными, так как базируются на достоверных закономерностях, установленных автором по результатам проведенной работы. Выводы логично вытекают из результатов работы, они в полной мере соответствуют поставленным задачам и являются основанием для сформулированных практических рекомендаций. Выводы полностью отражают суть законченной диссертации.

Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций

Курмаева А.Ш. в диссертационном исследовании определила и проанализировала уровни ANXA5, а также рассчитала гематологические индексы интоксикации (лейкоцитарный, нейтрофильно-лимфоцитарный) у пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при поступлении, выписке и через 6 месяцев после выписки из стационара. Курмаева А.Ш. разработала алгоритм прогнозирования развития пульмональных осложнений через 6 месяцев после выписки из стационара у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2. С помощью ROC-анализа автор определила пороговые уровни предикторов развития пульмональных осложнений.

Разработанная модель имеет важное клинко-диагностическое значение в тактике ведения пациентов с SARS-CoV-2, что свидетельствует о научной значимости работы.

Достоверность результатов, полученных автором в ходе исследования, не вызывает сомнений и обоснована грамотно проведенным статистическим анализом в IBM SPSS Statistics. 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. Автор хорошо аргументирует выявленные закономерности, приводит их критический анализ.

По теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 7 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Опубликованные работы в полной мере отражают основные положения диссертации.

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

Результаты выполненной Курмаевой А.Ш. диссертационной работы имеют непосредственный выход в клиническую практику. Предложенные практические рекомендации расширяют и дополняют информацию по ведению пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, и позволяют выявить комплекс факторов, оказывающих негативное влияние на течение заболевания. В первую очередь, практическая ценность работы заключается в разработке алгоритма прогнозирования развития пульмональных осложнений через 6 месяцев после выписки из стационара у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2. Также автор помощью ROC-анализа определила

пороговые уровни предикторов развития пульмональных осложнений у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, что позволяет своевременно провести комплекс необходимых профилактических мероприятий.

Результаты исследования используются в практической работе ГБУЗ Астраханской области «Александро-Мариинская областная клиническая больница» и ГБУЗ Астраханской области «ГКБ №2 имени братьев Губиных», а также в учебном процессе на кафедрах клинической иммунологии с курсом ПДО, госпитальной терапии, кардиологии ФПО ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.

Практические рекомендации сформулированы четко и будут полезны в работе терапевтов, пульмонологов и врачей общей практики. Все вышеизложенное также убедительно свидетельствует о высокой научно-практической значимости работы.

Замечания

В целом, положительно оценивая диссертационную работу, отмечая ее актуальность, новизну, практическую и теоретическую значимость, хотелось бы задать автору следующие вопросы:

1. Почему для изучения влияния на прогноз пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, из всех многочисленных маркеров апоптоза был выбран ANXA5, а из всех показателей воспаления именно индексы ЛИИ и НЛИ?
2. Проводилась ли комплексная оценка влияния изучаемых факторов вместе с другими клиническими и/или лабораторными параметрами на развитие пульмональных осложнений или изучалось изолированное влияние уровня ANXA5 и индексов клеточной реактивности на исход?

3. Внепульмональные проявления инфекции COVID-19 влияли на уровни ANXA5, ЛИИ, НЛИ и их динамику?
4. В прогностическую модель вошли только уровень ANXA5 при выписке из стационара, ЛИИ при поступлении в стационар, ЛИИ при выписке из стационара. Влияние иных клинических/лабораторных/инструментальных факторов было не важно?
5. Каким образом оценивалась комплаентность пациентов, как критерий невключения пациентов в исследование?
6. Вы рекомендуете больным с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, определять уровень ANXA5 на этапе стационарного лечения в динамике. Насколько это выполнимо в реальной клинической практике?

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

Таким образом, диссертационная работа Курмаевой Асии Шаукатовны «Прогностическое значение исследования ANXA5 и индексов клеточной реактивности при пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2» является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится новое решение важной научной задачи современной клиники внутренних болезней по персонализированному прогнозу развития пульмональных осложнений у пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2.

По актуальности, объему исследуемого материала, методическому уровню, научной и практической значимости диссертационная работа Курмаевой Асии Шаукатовны 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

– Курмаева Асия Шаукатовна – заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Профессор кафедры факультетской
терапии лечебного факультета
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112,
8 (8452) 49-33-03, e-mail: meduniv@sgmu.ru,
доктор медицинских наук (14.01.05 – Кардиология),
доцент

Наумова Елизавета Александровна

« 12 » августа 2024 г.

Подписи:

ЗАВЕРЯЮ:

Начальник ОК СГМУ