

ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертационную работу Ма-Ван-дэ
Василины Денисовны «Некоторые клинические особенности и
прогнозирование тяжелого течения пневмоний при новой
коронавирусной инфекции (COVID-19)», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18
Внутренние болезни**

Актуальность темы исследования

Пандемия новой коронавирусной инфекции стала серьезным испытанием для мировой системы здравоохранения. Несмотря на то, что в 2023 году Всемирная организация здравоохранения объявила об окончании пандемии COVID-19, во всём мире ежедневно отмечаются случаи заражения, в том числе, и с летальными исходами, количество которых на 19 января 2025 года, по данным ВОЗ, составило 2253 за прошедшие 4 недели. В России регистрируется еженедельно более 10 тысяч заболевших новой коронавирусной инфекцией и около 40-50 летальных исходов. Поражение лёгких при COVID-19 с первых месяцев пандемии часто выявляли у пациентов, что нередко сопровождалось развитием тяжелой дыхательной недостаточности и определяло неблагоприятный прогноз. В настоящее время пневмонии также остаются одним из неблагоприятных проявлений, обуславливающих тяжелое течение и летальные исходы. При этом важную, зачастую определяющую роль играет иммунный статус пациента и наличие коморбидной патологии. Также исследования, проведенные преимущественно за рубежом, показали влияние генетических факторов, расовых и этнических особенностей на течение COVID-19. Однако, работ, посвященных сравнительному анализу проявлений новой коронавирусной инфекции в различных этнических группах в Забайкальском крае с целью разработки наиболее информативных критериев прогноза течения в каждой из групп, ранее не проводилось.

В связи с этим, актуальность темы, поиска наиболее информативных и быстро выполняемых методов для определения прогноза тяжелой пневмонии

при COVID-19 не вызывает сомнений, а изучение национальных особенностей позволит обеспечить индивидуализированный подход для наиболее эффективной диагностики и лечения данной патологии у представителей различных рас и этнических групп.

Объем выполненных исследований

Автором проанализировано достаточное количество фактического материала, полученного самостоятельно. Для решения поставленных задач в исследование было включено 1308 пациентов с COVID-19 и 96 – с гриппом. Были проведены клинические, лабораторные и инструментальные исследования (компьютерная томография). С помощью современных методов был определен в сыворотке крови большой комплекс про- и противовоспалительных цитокинов: IL-4, IL-2, IP-10, IL-1 β , TNF- α , MCP-1, IL-17A, IL-6, IL-10, IFN- γ , IL-12p70, IL-8, FA TGF- β 1, что позволило полноценно оценить вклад по отдельности многих звеньев иммунного ответа.

Научная новизна

В рамках диссертационного исследования продемонстрировано наличие клинических и гематологических особенностей, отличий параметров цитокинового профиля при COVID-19, осложнившейся развитием пневмоний, у представителей русской и бурятской популяции, проживающих на территории Забайкальского края.

В работе показано, что цитокиновый профиль у пациентов с COVID-19 имеет особенности в зависимости от тяжести течения пневмонии.

Автором впервые проведена сравнительная оценка течения пневмоний при новой коронавирусной инфекции и гриппе А/Н1N1 в Забайкальском крае, установлено наличие клинических и гематологических особенностей.

На основании комплексного клинико-лабораторного анализа разработана математическая модель прогнозирования тяжелого течения пневмоний у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Теоретическая и практическая значимость

На основании результатов проведенного исследования разработана прогностическая модель для оценки вероятности развития тяжелой пневмонии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Эта модель зарегистрирована в виде компьютерной программы и может быть полезна для ранжирования пациентов с COVID-19 на группы риска и персонализации терапии.

С практической точки зрения важным представляется тот факт, что пациенты бурятской национальности при COVID-19 имеют более выраженные изменения цитокинового профиля. Эти данные указывают на необходимость индивидуального подхода к назначению и проведению генно-инженерной терапии в этой когорте пациентов.

Основные результаты проведенного исследования внедрены в структуру образовательной программы высшего образования на кафедрах факультетской терапии, поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации, внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, а также в лечебно-диагностическую практику терапевтического отделения ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Цель диссертационного исследования сформулирована конкретно и четко. Задачи диссертационной работы соответствуют поставленной цели. Исследование проведено по строго обозначенному плану, отвечающему требованиям современной науки. Представленный объем материала и его качество являются достаточным для решения поставленных задач, формулировки выводов и рекомендаций.

Проведена тщательная адекватная статистическая обработка с помощью современного компьютерного обеспечения. Положения, выносимые на защиту, обоснованы автором достаточно полно. Научные выводы подробно аргументированы, логически вытекают из результатов работы и отвечают ее

задачам. Практические рекомендации применимы для практического здравоохранения.

Результаты работы обсуждены и доложены на конференциях регионального и российского уровня. По материалам диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, в их числе 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, из них 1 - в журнале, входящем в международную базу цитирования SCOPUS, получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Содержание и оформление диссертационного исследования

Структура диссертации характеризуется традиционной академической схемой изложения и включает в себя введение, обзор литературы, описание методологии и методов исследования, главы результатов собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы со ссылками на 183 источника.

В разделе «**Введение**» автором обозначена актуальность темы исследования. Лаконично сформулированы цель и задачи диссертационной работы, описаны новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Приведены сведения о разработанности темы с данными исследований, имеющихся в доступных публикациях.

Глава 1 представляет собой литературный обзор, который изложен последовательно и интересно. Автором отражены история изучения, особенности этиологии и эпидемиологии новой коронавирусной инфекции, рассмотрены клинические, иммунологические и известные национальные особенности течения COVID-19, приведены результаты ряда регистровых исследований. Литературный обзор заканчивается кратким резюме, в котором сформулированы нераскрытые стороны изучаемой проблемы.

Глава 2 содержит сведения об использованных в работе материалах и методах, дизайне и этапах исследования. В ней представлены необходимые клинические характеристики групп, критерии включения и невключения, а

также информация о проведенных рентгенологических и лабораторных исследованиях, методиках определения показателей и использованном оборудовании. Выбор методов исследования адекватен поставленной цели. Статистическая обработка описана детально, проведена корректно, с использованием современного метода бинарной логистической регрессии.

В 3-й главе представлены результаты собственных исследований.

Каждый из разделов посвящен описанию определенного аспекта исследования и включает анализ регистровых данных, позволяющих оценить распространенность новой коронавирусной инфекции среди жителей Забайкальского края. Выявлены клинические, гемодинамические и лабораторные особенности течения COVID-19 в этнических группах. Особое внимание уделено пневмониям. Проведена сравнительная оценка основных клинических и гематологических показателей у пациентов с пневмонией при COVID-19 и гриппе А H1N1.

Пожалуй, наиболее важной частью работы является определение критериев прогноза тяжелого течения пневмонии при COVID-19. Представлены 2 клинических примера с подробным изложением данных осмотра и результатов обследований, которые наглядно демонстрируют возможности применения разработанного способа метода прогнозирования. Работа подкреплена иллюстративным материалом, демонстрирующим выявленные автором закономерности и использование прогностической модели на конкретных данных пациентов.

В заключительной **4 главе** полученные результаты обобщены, проанализированы и сопоставлены с данными современной литературы. Автором сформулированы и обоснованы закономерности и взаимосвязи изученных процессов.

Результаты научной работы представлены в 6 выводах. Оформлены конкретные практические рекомендации, которые будут полезны практикующим кардиологам и терапевтам.

Автореферат диссертации отражает основные положения диссертации, написан по классическому плану.

Принципиальных замечаний нет.

На большинство вопросов, появившихся при ознакомлении с диссертацией, получены подробные ответы. Вопросы по диссертационной работе:

1. Сохраняются ли выявленные особенности течения COVID-19 в рассмотренных группах населения Забайкальского края на сегодняшний день?

2. Имеется ли необходимость и есть ли возможности модернизации разработанной программы для ЭВМ в настоящее время в связи с циркуляцией других вариантов SARS-CoV-2?

Данные вопросы носят уточняющий характер и нисколько не умаляют достоинств важного с теоретических и практических позиций научного исследования.

Заключение

Диссертационная работа «Некоторые клинические особенности и прогнозирование тяжелого течения пневмоний при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Ма-Ван-дэ Василины Денисовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует пунктам паспорта специальности 3.1.18 Внутренние болезни, а именно п. 2 (изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследования); п. 3 (совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов). Несомненная актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, достоверность выводов и положений позволяют заключить, что рецензируемая диссертация Ма-Ван-дэ В.Д. является законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена важная научная задача по оценке клинико-лабораторных, иммунологических, национальных особенностей пневмоний при COVID-19 и установлению факторов риска их тяжелого течения, соответствует требованиям п. 9 Положения «О присуждении ученых степеней»,

утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ма-Ван-дэ В.Д. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заместитель директора института по клинической работе Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора)

доктор медицинских наук, доцент

Татьяна Александровна Руженцова

Данные о докторе медицинских наук, доценте Руженцовой Т.А. заверяю:

Ученый секретарь Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора) кандидат биологических наук

Гудова Наталия Владимировна

«18» февраля 2025 г.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора). Адрес: 125212, г. Москва, улица Адмирала Макарова, д. 10. Тел.: 8 (495) 452-18-16. E-mail: info@gabrich.ru.