

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующей кафедрой внутренних болезней
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Самарский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктора медицинских наук, доцента Губаревой Ирины Валерьевны
на диссертационную работу Нагуманова Сергея Владимировича на тему:
«Оптимизация прогнозирования неблагоприятного исхода пневмонии,
ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией», представленную
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность выполненного исследования

Выбранная С.В. Нагумановым тема исследования является актуальной, посвящена важной проблеме всего медицинского сообщества – пневмонии, связанной с новой коронавирусной инфекцией, поиску улучшения эффективности прогнозирования неблагоприятного исхода заболевания.

Новая коронавирусная инфекция, вызываемая высоко контагиозным патогенным коронавирусом SARS-CoV-2, имеет широкую вариацию клинических проявлений, начиная от бессимптомного течения, заканчивая тяжелой пневмонией с развитием острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной недостаточности.

Как известно, тяжелое течение новой коронавирусной инфекции часто сопровождается неконтролируемым высвобождением цитокинов (т.н. «цитокиновый шторм»). В процессе взаимодействия клеток иммунной системы посредством цитокинов запускаются различные метаболические процессы, так интерферрон- γ индуцирует активацию гуанозинтрифосфата, в результате чего синтезируются различные формы биоптерина, предшественника неоптерина, который рассматривается в настоящее время в качестве перспективного маркера выраженности воспаления и вовлечения клеточного звена иммунного ответа. Предполагаемая роль синдрома выброса цитокинов в патогенезе тяжелого поражения легких и других органов при COVID-19 послужила основа-

нием для изучения эффективности использования различных антицитокиновых средств, в том числе ингибиторов интерлейкина-6. Анализ динамики содержания про- и противовоспалительных цитокинов на фоне применения антицитокиновых препаратов, позволяет получить новые знания о клинических и функциональных особенностях течения данного заболевания. Также существует проблема поиска новых, независимых предикторов неблагоприятного исхода для совершенствования текущих прогностических инструментов с целью улучшения качества оказания помощи пациентам с COVID-19 что определяют необходимость дальнейших исследований.

Диссертационное исследование, целью которого является оптимизация персонализированного прогнозирования развития неблагоприятного исхода у пациентов с пневмонией, связанной с SARS-CoV-2, вносит существенный вклад в решение данной проблемы, что делает настоящее исследование, безусловно, актуальным. Результаты исследования не только расширяют имеющиеся представления о проблеме, но и имеют определенное практическое значение для здравоохранения.

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

Все основные положения диссертации, сделанные выводы и рекомендации полностью вытекают из результатов проведенных исследований. Диссертация выполнена с привлечением достаточного клинического материала: в её основу положены результаты многопланового клинического обследования 147 пациентов с пневмонией, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией, и 30 человек без соматической патологии, составивших группу контроля, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. Диссертантом представлена четкая рандомизация обследованных групп пациентов согласно сформулированным критериям включения, невключения и исключения.

Диссертантом были проведены в работе лабораторно-диагностические исследования с использованием современных стандартизированных методов,

отвечающих требованиям доказательной медицины, одобренных профессиональным сообществом и утверждённых Министерством здравоохранения Российской Федерации.

На высоком профессиональном уровне выполнена статистическая обработка данных, полученных при обследовании всех групп пациентов, которая свидетельствует о достоверности и сопоставимости полученных в диссертационном исследовании результатов. Использование современных методических подходов позволяет автору обосновать важные научные положения, сделать выводы и дать полезные практические рекомендации. Слияние результатов собственных исследований и критического анализа литературных источников, использованных автором, подчеркивает обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций в соответствии с требованиями к кандидатской диссертации.

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

Поэтому результаты диссертационного исследования, основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации имеют важное научное и практическое значение, будут способствовать улучшению прогнозирования развития неблагоприятного исхода у пациентов с пневмонией, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией, и могут быть использованы в клинике внутренних болезней.

Диссертация выполнена в соответствии с планом ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России в рамках комплексной научной работы «Пневмония, ассоциированная с коронавирусной инфекцией у взрослых и детей: прогнозирование течения и исход заболевания».

Выводы и рекомендации, сделанные 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.

Таким образом, обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают суть законченной диссертации.

Научная новизна и достоверность положений, выводов и рекомендаций

К основным элементам научной новизны исследования Нагуманова Сергея Владимировича следует отнести то, что автор с помощью регрессионного анализа оценил предиктивные показатели наиболее распространённых шкал индивидуального прогнозирования риска развития неблагоприятного исхода у пациентов с пневмонией, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией и усовершенствовал прогностическую шкалу 4C Mortality Score, путем дополнения независимыми факторами риска неблагоприятного исхода, выявленными в ходе данной работы. Модифицированная шкала 4C Mortality Score продемонстрировала улучшенную прогностическую точность по сравнению с оригинальной шкалой 4C Mortality Score, что имеет важное клинико-диагностическое значение в тактике ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией и свидетельствует о научной значимости работы.

Достоверность результатов, полученных автором в ходе исследования, не вызывает сомнений и обоснована грамотно проведенным статистическим анализом с использованием прикладного пакета программы IBM SPSS Statistics 22.0 (США). Выводы и рекомендации, приведенные автором, научно обоснованы, соответствуют основным положениям диссертации и существу выполненной работы.

Результаты диссертационного исследования достаточно полно отражены в научных изданиях. По теме диссертации опубликовано 7 работ, из них 4 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. В опубликованных работах полностью отражены все основные положения и выводы, изложенные в диссертации.

Установлена оригинальность полученных диссертантом результатов.

Работа С.В. Нагуманова написана на высоком методическом уровне, хорошим научным языком, с использованием научных терминов, характерных для современного периода развития науки. Термины, используемые автором, адекватны и актуальны для научной области исследования.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования данной специальности, пунктам 1-3.

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

Научно-практическая значимость диссертации

Исследование проведено на высоком уровне. Работа выполнена на кафедре кардиологии факультета последипломного образования ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Выполнение исследования одобрено локальным Этическим комитетом (заседание ЛЭК от 28 декабря 2022 г. №6).

Научная значимость диссертационной работы состоит в уточнении клинических и лабораторно-инструментальных особенностей пациентов с неблагоприятным исходом пневмонии, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией при поступлении в стационар. Полученные автором данные по динамике изменения уровня про-и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови, на фоне применения трех различных антицитокиновых препаратов, позволяют утверждать об их одинаковой эффективности у пациентов с пневмонией, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией. Практическая значимость заключается в усовершенствовании прогностической шкалы 4С Mortality Score, путем дополнения её независимыми факторами риска неблагоприятного исхода, выявленными в ходе данной работы.

Автором применены современные и высокоинформативные лабораторно-инструментальные методы обследования. Отмечаются убедительная документированность материалов и этапная организация исследования. На очень высоком профессиональном уровне выполнена статистическая обработка данных, полученных при обследовании всех групп пациентов, которая

свидетельствует о достоверности и сопоставимости полученных в диссертационном исследовании результатов. Использование современных методических подходов к изложению материала диссертации позволяет автору обосновать важные научные положения, сделать выводы и дать полезные практические рекомендации.

Данные диссертации используются в практической работе инфекционного отделения Многофункционального медицинского центра ГБУЗ АО «ГКБ №3 имени С. М. Кирова», а также в учебном процессе на кафедрах внутренних болезней педиатрического факультета и клинической иммунологии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.

Полученные автором результаты можно интегрировать в лекционный курс и практические занятия с врачами-слушателями циклов повышения квалификации, аспирантами и ординаторами, а также использовать в практике лечебно-профилактических учреждений инфекционного, терапевтического и пульмонологического профилей для оптимизации прогнозирования неблагоприятного исхода пневмонии, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией.

Замечания

Существенных замечаний по диссертационной работе Нагуманова С.В. нет. Имеются незначительные стилистические и орфографические погрешности, не умаляющие ценности работы. В целом, давая положительную оценку результатам диссертационного исследования, в рамках дискуссии, хотелось бы задать автору следующие вопросы:

1. Применима ли модифицированная прогностическая шкала «4С Mortality Score» для амбулаторного этапа ведения пациентов с пневмонией?
2. Если уровень неоптерина у пациента при выписке из стационара остается высоким, требуется ли персонификация терапии на амбулаторном этапе?

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

Диссертационная работа Нагуманова Сергея Владимировича на тему: «Оптимизация прогнозирования неблагоприятного исхода пневмонии, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией» является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится новое решение важной научной задачи в масштабах страны – персонафицированного прогнозирования неблагоприятного исхода пневмонии, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией.

По актуальности, объёму исследуемого материала, методическому уровню, научной и практической значимости диссертационная работа Нагуманова Сергея Владимировича соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Нагуманов Сергей Владимирович – заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой внутренних болезней
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
443030, г. Самара, ул. Аксакова, д. 13,
8 (846) 276-35-14, E-mail: info@samsmu.ru,
доктор медицинских наук (14.01.05 – Кардиология),
доцент



Ученый секретарь федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)
Губарева Ирина Валерьевна
Доктор медицинских наук
профессор
О.В. Борисова

«07» марта 2025 г.