

Заключение комиссии диссертационного совета 64.1.010.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по диссертации Гришаевой Антонины Алексеевны «Клинико-иммунологическая характеристика тяжелых форм коронавирусной инфекции COVID-19» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни

Научный руководитель – Понежева Жанна Бетовна, доктор медицинских наук, заведующая клиническим отделом инфекционной патологии ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва).

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция, раскрывающая неизвестные данные об иммунопатогенезе тяжелых форм COVID-19, характеризующаяся угнетением продукции IFN- α и IFN- γ и повышением уровней IL-6, IL-10, IP-10, MIP-1 α и MIP-1 β ;

предложено определение уровней макрофагальных белков воспаления (MIP-1 α и MIP-1 β) для прогнозирования летального исхода у больных с тяжелой формой COVID-19;

доказана перспективность практического применения современных научных достижений, обосновывающих целесообразность комплексного подхода к диагностике и лечению тяжелых форм новой коронавирусной инфекции;

введены новые представления о состоянии цитокинового статуса при тяжелых формах COVID-19 и значимости уровней макрофагальных белков воспаления как маркеров прогноза неблагоприятного течения коронавирусной инфекции.

Теоретическая значимость исследования определяется тем, что:

доказаны научные положения, расширяющие представления о роли цитокинов и хемокинов в патогенезе тяжелых форм COVID-19, что имеет значение для прогноза течения и исхода инфекции;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, с получением новых научных данных) использованы комплекс современных и информативных лабораторных методов исследования состояния цитокиновой системы, а также адекватная, в соответствии с принципами доказательной медицины, статистическая обработка полученных результатов;

изложены результаты, демонстрирующие целесообразность исследования макрофагальных белков воспаления (MIP-1 α и MIP-1 β) у больных COVID-19 для прогнозирования течения и исхода инфекции;

раскрыты важные теоретические аспекты проблемы новой коронавирусной инфекции: выраженное угнетение интерферонового статуса и увеличение концентрации IL-6, - 10 и хемокинов IP-10, MIP-1 α и MIP-1 β в зависимости от степени тяжести;

изучены особенности течения тяжелых форм COVID-19 и влияния состояния цитокиновой системы на прогноз заболевания;

проведена модернизация подходов к диагностике исходов и оценке терапии COVID-19.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практическое здравоохранение (клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии

Роспотребнадзора) научно обоснованные подходы к прогнозированию тяжести и исхода COVID-19; материалы диссертации используются в рамках реализации учебных программ (лекции, практические занятия) для ординаторов, аспирантов и врачей ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора;

определены перспективы дальнейшего использования положений диссертации в практическом здравоохранении при ведении больных COVID-19, что будет способствовать оптимизации подходов к диагностике течения и терапии;

создана система практических рекомендаций, направленных на оптимизацию процесса ранней диагностики утяжеления инфекции и прогнозирования исходов COVID-19;

представлены результаты, демонстрирующие целесообразность использования высоко специфичных и чувствительных маркеров диагностики прогноза течения и исходов тяжелых форм COVID-19, а также предложения по дальнейшим перспективам разработки проблемы, направленные на изучение клинико-иммуногенетических аспектов COVID-19 и оптимизацию терапевтических подходов.

Оценка достоверности результатов выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, продемонстрирована воспроизводимость результатов исследования в различных условиях, использованы методики, соответствующие поставленным задачам по изучению клинико-лабораторных особенностей тяжелых форм COVID-19;

теория базируется на известных, проверяемых результатах клинических и лабораторных исследований, соответствии методической базы выполненной работы принципам доказательной медицины и согласуется с опубликованными данными по проблеме новой коронавирусной инфекции;

идея базируется на обобщении опыта отечественных и зарубежных ученых, анализе существующих научных публикаций по диагностике и лечению острых вирусных инфекций респираторного тракта;

использованы сравнение авторских данных и результатов, полученных ранее другими авторами по тематике COVID-19;

установлено качественное совпадение результатов, полученных автором, с представленными в независимых источниках данными, посвященными вопросам клинических особенностей COVID-19, а также проблемам современных подходов к их диагностике и терапии;

использованы современные методы сбора, обработки и статистического анализа путем с использованием материала, полученного путем комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования госпитализированных больных с тяжелой формой COVID-19.

Личный вклад соискателя состоит в создании дизайна исследования, определении групп наблюдения с учетом всех критериев включения и невключения. Автором выполнен обзор, анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблеме COVID-19 и используемым в работе методам диагностики, исследования уровней провоспалительных цитокинов и хемокинов в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) проведены лично автором. Автором собран, сгруппирован, статистически обработан и проанализирован фактический материал. По результатам работы автором были сформулированы выводы, практические рекомендации, а также намечены перспективные направления дальнейшего изучения проблемы COVID-19. По теме диссертации опубликованы 19 печатных работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных в перечне рецензируемых научных изданий ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 1 учебно-методическое пособие; оформлен патент РФ №2780748 от 30.09.2022 («Способ прогнозирования летального исхода у

пациентов с тяжелой формой COVID-19»). Результаты диссертационного исследования были представлены на всероссийских и международных конгрессах и конференциях.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Основные положения, результаты и выводы полностью согласуются с современными представлениями об патогенезе COVID-19.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка цифровых данных, объективность выбора в изложении концептуальных положений диссертации и правильная интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать полученные результаты достоверными и обоснованными.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация Гришаевой Антонины Алексеевны «Клинико-иммунологическая характеристика тяжелых форм коронавирусной инфекции COVID-19» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным требованиями Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В качестве ведущей организации рекомендуется утвердить Федеральное государственное автономное образовательное учреждения высшего образования

«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Петров Владимир Александрович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий Научно-образовательным отделом МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней, общественного здоровья и здравоохранения ИАТЭ НИЯУ МИФИ.

Городин Владимир Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО "КубГМУ" Минздрава России.

Заключение подготовили:

Доктор медицинских наук



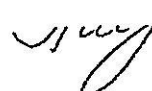
Усенко Д.В.

Доктор медицинских наук

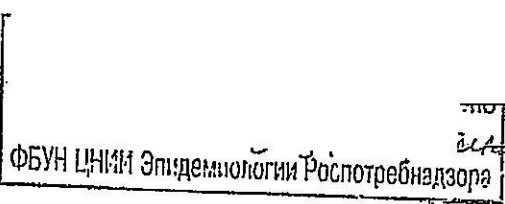


Еровиченков А.А.

Доктор медицинских наук, профессор



Пшеничная Н.Ю.


ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора