

МИНЗДРАВ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Южно-Уральский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)

Воровского ул., 64, Челябинск, Россия, 454141
тел.: (351) 232-73-71, (351) 240-20-20
e-mail: kanc@chelsma.ru, www.susmu.ru
ОКПО 01965538, ОГРН 1027403890865,
ИНН 7453042876/КПП 745301001

УТВЕРЖДАЮ

И.о. ректора, проректор по
образовательной деятельности

О.С. Абрамовских

25 апреля 2025г.

25.04.2025 № 2501

На № _____ от _____ 20__

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России) о научно-практической значимости диссертационной работы Савушкиной Инессы Алексеевны «Прогностическая роль химазы и триптазы тучных клеток в развитии поражения легких у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология

Актуальность темы исследования

Пандемия COVID-19 вызвала беспрецедентное напряжение систем здравоохранения многих стран мира. В настоящее время, благодаря высокому уровню популяционного иммунитета к SARS-CoV-2, достигнутого массовой вакцинацией, COVID-19 больше не представляет собой чрезвычайную ситуацию, однако по-прежнему является признанной и актуальной проблемой здравоохранения.

Поражение легких при COVID-19 обусловлено совокупностью прямого вирусного воздействия, эффектов цитокинового шторма и образованием

микротромбов. Важное место в указанных звеньях патогенеза занимают тучные клетки (ТК) – иммунные клетки миелоидного ряда. Спектр синтезируемых ими медиаторов и выполняемых функций формирует патогенетическую основу для участия тучных клеток в развитии COVID-19. Среди медиаторов тучных клеток особое значение имеют специфические протеазы, химаза и триптаза, которые индуцируют секрецию провоспалительных цитокинов, влияют на экспрессию интерферонов, регулируют микрососудистый кровоток, участвуют в развитии легочной гипертензии и фиброза легочной ткани и др.

Исследования прижизненных и посмертных материалов пациентов с COVID-19 выявили увеличение содержания тучных клеток и их медиаторов в различных биологических средах организма. Установление взаимосвязей клинико-лабораторных показателей больных COVID-19 с представительством и дегрануляционной активностью химаза- и триптаза-позитивных тучных клеток в легочной ткани позволяет уточнить их место в патогенезе поражения легких и оценить перспективы использования тучных клеток и их протеаз как терапевтических мишеней.

Связь выполненной работы с планом научных исследований

Диссертационная работа Савушкиной Инессы Алексеевны выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Тема диссертационного исследования соответствует паспорту специальности 3.1.29. Пульмонология, а именно пунктам 1 и 3.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна проведенного исследования состоит в выявлении особенностей представительства и дегрануляционной активности триптаза- и химаза-позитивных тучных клеток в легочной ткани пациентов с COVID-19, установлении взаимосвязей между показателями, отражающими воспаление, функцию печени и почек, уровнями электролитов и содержанием и дегрануляционной активностью триптаза-позитивных ТК в легочной ткани пациентов с крайне тяжелым течением COVID-19; а также между показателями коагуляционного гемостаза и представительством и дегрануляционной активностью химаза-позитивных тучных клеток. Доказана связь дегрануляционной активности тучных клеток с развитием дыхательной недостаточности и респираторного ацидоза у больных с крайне тяжелым течением новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Кроме того, в диссертационном исследовании представлена математическая модель определения выраженности системного воспаления у пациентов с крайне тяжелым течением COVID-19, включающая совокупность клинико-лабораторных показателей и представительства триптаза-позитивных ТК в легочной ткани, что демонстрирует место тучных клеток в патогенезе COVID-19.

Значимость полученных автором диссертации результатов для развития научной и практической деятельности

Полученные в диссертационном исследовании данные об особенностях представительства триптаза- и химаза-позитивных тучных клеток в легких пациентов с COVID-19 и взаимосвязях параметров дегрануляционной активности тучных клеток с клинико-лабораторными показателями являются новыми положениями, уточняющими вклад тучных клеток и их ферментов в крайне тяжелое течение COVID-19.

Представленные в работе научные выводы рекомендованы к применению при проведении исследований по использованию протеаз тучных клеток в качестве диагностических тестов, а также исследований, в которых тучные клетки и их протеазы будут оцениваться как мишени для патогенетического лечения заболевания.

Личный вклад автора

Автором был проведен литературный обзор по теме диссертационного исследования, построен дизайн исследования, выполнены сбор материала и подготовка первичной документации, проведены статистическая обработка данных и анализ полученных результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации, опубликованы работы по результатам исследования.

Достоверность результатов, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Результаты исследования являются достоверными и обоснованными, что обусловлено достаточным объемом материала, использованием апробированного научно-методического аппарата, применением обоснованных методов статистического анализа, формулированием выводов на основании полученных результатов. Представленные выводы полностью соответствуют поставленным задачам.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа оформлена в соответствии со стандартными требованиями. Диссертация состоит из 194 страниц печатного текста, в том числе 22 рисунков и 27 таблиц, и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, три главы, содержащие результаты исследования, обсуждение результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и условных обозначений, список литературы,

приложения. Список литературы состоит из 426 источников: 52 отечественных и 374 зарубежных.

Во введении представлены актуальность и степень разработанности темы исследования, цель и задачи, научная новизна, основные положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, апробация работы.

В главе «Обзор литературы» описаны этиопатогенез новой коронавирусной инфекции COVID-19, известные изменения лабораторных показателей и современные данные о патоморфологической картине легких при COVID-19, сведения о биологии тучных клеток, их рецепторном аппарате, медиаторах, функциях в норме и при патологии, приведены результаты существующих исследований, связанных с определением представительства тучных клеток и их медиаторов у пациентов с COVID-19.

В главе «Материалы и методы» представлены дизайн исследования, общая характеристика исследуемых групп, описаны клинико-лабораторные, гистологические и статистические методы исследования, используемые в работе.

В третьей, четвертой и пятой главах представлены результаты исследования. В третьей главе описаны результаты обследования пациентов с COVID-19, проведен анализ динамики клинико-лабораторных показателей.

Четвертая глава содержит сравнительный анализ содержания триптаза- и химаза-позитивных тучных клеток и их дегрануляционной активности в легких пациентов с COVID-19 и в контрольной группе. Кроме того, в главе описаны установленные связи клинических и лабораторных показателей пациентов с COVID-19 с представительством тучных клеток в легочной ткани.

В пятой главе описана разработанная математическая модель определения уровня С-реактивного белка у пациентов с крайне тяжелым течением COVID-19.

В главе «Обсуждение результатов» представлены объяснения

полученных результатов и их сопоставление с данными других исследований.

Заключение содержит резюме диссертационной работы, после которого в соответствующих разделах представлены выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

Подтверждение основных опубликованных результатов диссертации в научной печати

По теме исследования опубликовано 14 работ, в том числе 4 работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях из перечня ВАК (из них 3 в базах данных Scopus), 1 – в базе данных Web of Science и Scopus (Q1). Автореферат оформлен в классическом стиле, полностью соответствует содержанию диссертации, отражает ее основные положения, результаты и выводы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты являются новыми сведениями о патогенезе COVID-19, которые рекомендуется учитывать при проведении исследований с целью поиска дополнительных диагностических тестов, а также с целью применения уже имеющихся препаратов, влияющих на тучные клетки и их протеазы как звено патогенеза COVID-19, что позволит повысить эффективность лечения, уменьшить сроки госпитализации и нетрудоспособности.

Результаты диссертационного исследования могут быть внедрены в учебный процесс кафедр терапевтических дисциплин.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по существу диссертационного

исследования и его дизайну, в том числе по оформлению диссертационной работы и автореферата, нет.

Уточняющий вопрос:

1. 96% пациентов получали системные глюкокортикостероиды. Как учитывался данный факт в интерпретации результатов исследования?

Заключение

Диссертационная работа Савушкиной Инессы Алексеевны на тему «Прогностическая роль химазы и триптазы тучных клеток в развитии поражения легких у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Овсянникова Евгения Сергеевича, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по определению места тучных клеток в патогенезе поражения легких у пациентов с COVID-19.

По актуальности, научной новизне, достоверности полученных результатов и обоснованности сформулированных выводов диссертационная работа Савушкиной И.А. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства РФ № 1382 от 16.10.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Савушкина Инесса Алексеевна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры терапии института дополнительного профессионального

