

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.

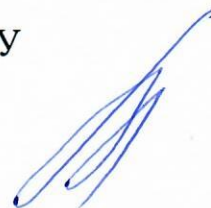
По актуальности, научной новизне, достоверности полученных результатов и обоснованности сформулированных выводов диссертационная работа Савушкиной И.А. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 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

образования и института пульмонологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол №9 от «04» апреля 2025 г.).

Профессор кафедры терапии института
дополнительного профессионального
образования, главный научный сотрудник

института пульмонологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



В.Н. Антонов

Подпись доктора медицинских наук, доцента Антонова В.Н. «заверяю»:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
доктор исторических наук, доцент



М.В. Егорова

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

454141, Российская Федерация, Челябинская область, г. Челябинск, ул.
Воровского, д. 64.

Тел.: +7 (351) 240-20-20, доб. 1102, e-mail: kanc@chelsma.ru. Сайт:
<https://susmu.su/>