

ОТЗЫВ **официального оппонента**

ведущего научного сотрудника научно-исследовательского отдела биоиндикации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС, доктора медицинских наук, доцента Родионова Геннадия Георгиевича на диссертацию Воейковой Анны Владимировны на тему: «**Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID -19**», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук, по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия (биологические науки)

Актуальность выполненного исследования

Пандемия коронавирусной инфекции, начавшаяся в конце 2019 года была зафиксирована более чем в 250 странах мира и инфицированию подверглось более 680 млн человек, при этом около 80 % летальных исходов была у людей пожилого возраста.

Коронавирусная инфекция поставила перед здравоохранением всех стран задачи по быстрому реагированию и оказанию медицинской помощи одновременно большому количеству заболевших людей, а также подбору наиболее информативных лабораторных показателей в биологическом материале людей с COVID-19. Значимость роли лабораторных показателей была продемонстрирована в многочисленных (17 версий) методических рекомендациях МЗ РФ, посвященных диагностике и лечению COVID-19.

Разработка алгоритмов прогнозирования исходов у групп людей пожилого и старческого возраста представляет собой актуальную тему. Среди потенциальных предикторов рассматриваются иммунобиохимические показатели крови.

Диссертационное исследование Воейковой Анны Владимировны является актуальным для геронтологии, так как лица старших возрастных групп подвержены чаще осложнениям коронавирусной инфекции, проявляющимся более высокой летальностью и более длительным нахождением в стационаре и отделениях реанимации, что связано со снижением функции иммунной системы, снижением физиологических резервов организма и полиморбидностью.

Проведенное исследование представляет интерес и в связи с увеличением числа пожилого населения не только в нашей стране, но и во всем мире.

Теоретическая значимость и научная новизна полученных результатов, их достоверность

Воейковой А.В. впервые определены комбинации лабораторных предикторов у лиц разных возрастных групп с коронавирусной инфекцией, что дало возможность выделить наиболее значимые показатели крови, ассоциированные с осложнением течения и летальным исходом у людей с

COVID-19. Наблюдаемые изменения иммунобиохимических показателей, таких, как С-реактивный белок, ферритин, интерлейкин-6, прокальцитонин, мозговой натрийуретический пептид, сердечный тропонин I у лиц среднего, пожилого и старческого возраста при госпитализации дают возможность понять некоторые особенности ответа организма на острое состояние. Данные, полученные при первичном обследовании этих групп людей легли в основу разработанного алгоритма прогнозирования риска развития неблагоприятного исхода при COVID-19 у людей среднего, пожилого и старческого возраста на основе анализа связей между несколькими независимыми переменными.

На основе этих исследований создана база данных для стратификации уровня факторов воспаления у лиц среднего и пожилого возраста с диагнозом COVID-19, которая дает возможность проводить сравнение лабораторных показателей в крови человека со средними значениями соответствующей возрастной группы (патент №2022623320, патент №2022681724)

Степень достоверности научных положений определяется репрезентативностью и достоверностью первичных аналитических данных: большим объемом клинического и лабораторного материала, использованием современных лабораторных и статистических методов исследования; репрезентативностью выборки и апробацией результатов.

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

Оценка достоверности и новизны результатов исследования показала, что полученные результаты основаны на достаточных по объему данных от 1464 человека различного возраста с подтвержденным диагнозом COVID-19 и современных клинико-лабораторных методах исследования (иммуноферментный, иммунохемилюминесцентный, иммунотурбидиметрический). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения SPSS Statistics 19 (USA) и Microsoft Excel.

Анализ и обобщение научных данных, полученных из источников отечественных и зарубежных авторов, согласовывается с изложенным материалом в диссертации.

Полученные соискателем ученой степени результаты с использованием современных иммунобиохимических методов дополняют новыми сведениями проблему исходов у лиц различного возраста при COVID-19.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Диссертационная работа Воейковой А.В. имеет важное научно-практическое значение. Результаты исследования возрастных особенностей лабораторных показателей крови, используемых у лиц с COVID-19, позволило выявить достоверные отличия иммунобиохимических показателей у лиц среднего, пожилого и старческого возраста при госпитализации, которые дают возможность понять некоторые особенности ответа организма

на острое состояние. Данные, полученные при первичном обследовании при госпитализации этих групп людей легли в основу разработанного алгоритма прогнозирования риска развития неблагоприятного исхода при COVID-19 у людей среднего, пожилого и старческого возраста на основе анализа связей между несколькими независимыми переменными, что позволило разработать индивидуальный подход в выборе тактики лечения лиц пожилого и старческого возраста с коронавирусной инфекцией.

Внедрение полученных результатов исследования внесут вклад в улучшение мониторинга тяжести течения и прогноза заболевания у людей при COVID-19, а также позволят использовать персонифицированную тактику ведения пациентов с коронавирусной инфекцией, особенно у лиц пожилого и старческого возраста.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по классическому принципу и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 140 источников, из них на русском языке – 16, на английском – 124. Работа иллюстрирована 7 рисунками и 6 таблицами.

Во введении, автор логично обосновывает актуальность темы исследования и цели, необходимые для решения поставленных задач по подбору необходимых лабораторных предикторов у лиц среднего, пожилого и старческого возраста при COVID-19 на течение и исход заболевания. Положения, выносимые на защиту, закономерны и логичны.

Первая глава «Обзор литературы» включает в себя материалы о коронавирусной инфекции и используемых иммунобиохимических показателях, используемых при коронавирусной инфекции у лиц разных возрастных групп. Материал представлен в достаточном объеме и подчеркивает информированность диссертанта по исследуемой теме.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика исследуемых групп в зависимости от возраста, описаны иммунобиохимические методы исследования, а также описаны методы статистического анализа. Представлены 3 этапа исследования.

В третьей главе «Результаты исследования и обсуждение» представлены результаты проведенных исследований. Показано, что при коронавирусной инфекции для лиц средней возрастной группы при поступлении в стационар, наряду с традиционными оценочными шкалами рисков в качестве дополнительного предиктора летального исхода, согласно полученной прогностической модели, целесообразно использовать значения интерлейкина-6 и прокальцитонина. Чувствительность полученной модели составила – 93,3%, специфичность – 94,1% (AUC 0,973 (0,959-0,986)).

Для лиц пожилой возрастной группы с подтвержденным диагнозом COVID-19 при поступлении в стационар, наряду с традиционными оценочными шкалами рисков в качестве дополнительного предиктора летального исхода, согласно полученной прогностической модели, целесообразно использовать значения тропонина I, прокальцитонина и С-

реактивного белка. Чувствительность полученной модели составила – 81,8%, специфичность – 82,8% (AUC 0,923 (0,854-0,991)).

Для лиц старческой возрастной группы с подтвержденным диагнозом COVID-19 при поступлении в клинику, наряду с традиционными оценочными шкалами рисков в качестве дополнительного предиктора летального исхода, согласно полученной прогностической модели, следует ориентироваться на изменения таких параметров, как интерлейкин-6 и тропонин I. Чувствительность данной модели составила – 77,8%, специфичность – 88,9% (AUC 0,862 (0,744-0,979)).

Проведено сопоставление результатов собственных исследований с данными, опубликованными в отечественной и зарубежной литературе.

Завершается работа выводами и практическими рекомендациями, вытекающими из основных положений, представленных в диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 10 оригинальных научных работ в отечественных журналах, включая из них 6 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертационных исследований, 2 тезисов докладов. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации, выводы и практические рекомендации.

Диссертационная работа Воейковой Анны Владимировны написана литературным языком с использованием научной терминологии. Информация, представленная в исследовании, изложена логично и последовательно, проиллюстрирована рисунками и таблицами.

Принципиальных замечаний к работе нет: она логично выстроена, цель и задачи достигнуты, получены ценные результаты.

В порядке научной дискуссии хотелось бы задать диссертанту несколько вопросов:

1. Есть ли данные по референсным величинам исследуемых иммунобиохимических показателей у лиц в зависимости от возраста?

2. Есть ли данные по исследуемым иммунобиохимическим показателям у этих же пациентов до их заболевания COVID-19?

3. Как вы считаете, почему наибольшее количество летальных исходов приходится на мужчин и самый высокий процент смертности наблюдается в группе старческого возраста?

4. Какие перспективы применения полученных данных видит соискатель?

Вопросы не снижают общей научно-практической ценности проведенного исследования и положительной оценки диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Воейковой Анны Владимировны на тему: «**Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID-19**», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.31. – геронтология и гериатрия, является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение научной задачи современной геронтологии по изучению влияния микробиоты нижних дыхательных путей у лиц пожилого и старческого возраста при COVID-19 на течение заболевания.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, объему исследований, глубине анализа и достоверности полученных результатов диссертационная работа Воейковой Анны Владимировны соответствует требованиям п. 9 и п.14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, с изм., утв. 21.04.2016 г. №335, от 01.10.2018 г. №1168, от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук доцент
(3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика)
ведущий научный сотрудник НИО биоиндикации
ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и
радиационной медицины имени А.М. Никифорова»
МЧС России

Родионов Г.Г.

« 16 » ноября 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук доцента Родионова Г.Г. заверяю
Начальник отдела кадров



Е.Н. Смирнова

« 16 » ноября 2023 г.

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 4/2, лит. А, пом. 1Н
Тел.: 8(812) 702-63-47; email: medicine@ncerm.ru

СОГЛАСИЕ НА ОППОНИРОВАНИЕ

диссертационной работы, защищаемой в диссертационном совете
Д 75.2.020.01 при АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт
биорегуляции и геронтологии» по защите кандидатских и докторских
диссертаций

197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3

Специальность диссертационного совета 3.1.31. Геронтология и гериатрия (биологические науки).

Я, Родионов Геннадий Георгиевич, согласен быть официальным оппонентом по диссертации Воейковой Анны Владимировны на тему: «Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия.

О себе сообщаю следующее:

1. Год рождения: 1961.
2. Гражданство – РФ.
3. Место работы – ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России.
4. Адрес места работы, телефон, должность - 197345, Санкт-Петербург, ул. Оптиков, д.54, 94, 8(812) 607-59-27, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела биоиндикации.
5. Ученая степень с указанием специальности – доктор медицинских наук, 20.02.23 (6.2.10) поражающее действие специальных видов оружия, средства и способы защиты, ДК № 026205.
6. Ученое звание с указанием специальности – доцент, биохимия.
7. Основные работы (6 работ за последние 5 лет):
 - 7.1. Шантырь И.И., Родионов Г.Г., Фоминых Ю.А., Бацков С.С., Ушал И.Э., Колобова Е.А., Светкина Е.В., Санников М.В. Состояние микробиоты кишечника и параметры оксидативного стресса у пациентов с метаболическим синдромом // Экология человека. 2019. № 6. С. 23–29.
 - 7.2. I. V. Krasakov, I. V. Litvinenko, G. G. Rodionov, I. I. Shantyr, E. V. Svetkina Evaluation of Gut Microbiota in Parkinson's Disease using Gas Chromatography with Mass Spectrometric Detection // Human Physiology, 2019, Vol. 45, No. 8, pp. 1–7.
 - 7.3. Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Дударенко С.В., Светкина Е.В., Ушал И.Э., Сарьян Э.С. Состояние микробиоты кишечника и уровень холестерина у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2020. № 1. С. 70-76.
 - 7.4. Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Василюк В.Б., Колобова Е.А., Светкина Е.В., Фарапонова М.В., Вerveда А.Б., Сыраева Г.И., Захаров К.А. Индивидуальные особенности фармакокинетики флударабина

фосфата при лечении пациентов с хроническим лимфолейкозом // Качественная клиническая практика. 2021. № 2. С. 67-77.

7.5. Шантырь И.И., Родионов Г.Г., Санников М.В., Светкина Е.В., Колобова Е.А. Оценка микробиоты кишечника у оперативного состава МЧС России, работающего в Арктической зоне России // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2022. № 2. С. 72–81.

7.6. Шантырь И.И., Родионов Г.Г., Сметанин А.Л., Коростелева О.Г., Светкина Е.В., Колобова Е.А. Обеспеченность жирорастворимыми витаминами и полиненасыщенными жирными кислотами организма у военнослужащих по призыву по завершении периода начальной военной подготовки // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2023. № 3. С. 24-31.

Ведущий научный сотрудник
научно-исследовательского отдела биоиндикации
ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и
радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России
доктор медицинских наук, доцент

Г.Г. Родионов

« 16 » октябре 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Родионова Г.Г. заверяю:
Начальник отдела кадров



Е.Н. Смирнова

« 16 » октябре 2023 г.

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Воейковой Анны Владимировны на тему: «Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности:

3.1.31. Геронтология и гериатрия.

№ п/п	ФИО	Год рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Ученая степень, специальность	Ученое звание	Основные работы
1	Родионов Геннадий Георгиевич	1961 г., гражданин России	ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова», МЧС России, Санкт-Петербург, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела биоиндикации	Доктор медицинских наук, 20.02.23 (6.2.10) – поражающее действие специальных видов оружия, средства и способы защиты ДК № 026205 3.3.8. – клиническая лабораторная диагностика	Доцент	<p>1. Шантырь И.И., Родионов Г.Г., Фоминых Ю.А., Бацков С.С., Ушал И.Э., Колобова Е.А., Светкина Е.В., Санников М.В. Состояние микробиоты кишечника и параметры оксидативного стресса у пациентов с метаболическим синдромом // Экология человека. 2019. № 6. С. 23–29.</p> <p>2. I. V. Krasakov, I. V. Litvinenko, G. G. Rodionov, I. I. Shantyr, E. V. Svetkina Evaluation of Gut Microbiota in Parkinson’s Disease using Gas Chromatography with Mass Spectrometric Detection // Human Physiology, 2019, Vol. 45, No. 8, pp. 1–7.</p> <p>3. Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Ушал И.Э., Колобова Е.А., Светкина Е.В. Диагностика оксидативного стресса у пожарных и спасателей МЧС России // Мед. - биол. и соц. – психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2019. № 2. С. 67 – 73.</p> <p>4. Мишура Л.Г., Гайковая Л.Б., Родионов Г.Г., Дадали В.А. Активность комплексов дыхательной цепи мононуклеаров периферической крови как маркер митохондриальной дисфункции при острой сердечно-сосудистой патологии // Медицинский алфавит. 2019. № 31. Том № 2. Неотложная</p>

					<p>медицина и кардиология. С. 16 – 19.</p> <p>5. Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Дударенко С.В., Светкина Е.В., Ушал И.Э., Сарьян Э.С. Состояние микробиоты кишечника и уровень холестерина у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2020. № 1. С. 70-76.</p> <p>6. Kiryanova Vera Vasilievna, Rodionov Gennady Georgievich, Petrova Elena Vadimovna, Egorova Julia Sergeevna, Tsyganova Oksana Dmitrievna, Marieha Grigory Leonidovich, Dorofeeva Olga Vladimirovna. The dynamics of intestinal microbiocenosis in patients with exacerbation of psoriasis under the influence of narrow-band optical radiation with wavelengths of 540 nm and 650 nm // Science. Education. Practice: materials of the International University Science Forum (Canada, Toronto), May 27, 2020. Infinity Publishing. P. 117-127.</p> <p>7. Мишура Л.Г., Гайковая Л.Б., Дадали В.А., Родионов Г.Г. Аналитические характеристики фотометрических методов определения активности комплексов дыхательной цепи митохондрий лимфоцитов // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т. 27, № 1. С. 62-66.</p> <p>8. Кирьянова В.В., Разнатовский К.И., Петрова Е.В., Егорова Ю.С., Цыганова О.Д., Марьеха Г.Л., Дорофеева О.В., Шантырь И.И., Родионов Г.Г., Светкина Е.В. Микробиота</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>кишечника у больных в прогрессирующую стадию псориаза и ее динамика под влиянием фотохромотерапии // Вестник физиотерапии и курортологии. Т. 26, 1. 2020. С. 12-18.</p> <p>9. Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н., Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Светкина Е.В., Горбачева И.А. Особенности метаболизма желчных кислот у пациентов с желчнокаменной болезнью // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология № 198 (2) 2022. С. 54-63.</p> <p>10. Родионов Г.Г., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н., Искалиева А.Р., Кошечев А.В., Шантырь И.И., Светкина Е.В. Некоторые аспекты физиологии желчи в норме и при патологии // Университетский терапевтический вестник. Т 4, № 3, 2022. С. 20-28.</p> <p>11. Шантырь И.И., Родионов Г.Г., Санников М.В., Светкина Е.В., Колобова Е.А. Оценка микробиоты кишечника у оперативного состава МЧС России, работающего в Арктической зоне России // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2022. № 2. С. 72–81.</p> <p>12. Шантырь И.И., Родионов Г.Г., Дударенко С.В., Санников М.В., Светкина Е.В., Колобова Е.А., Ежова О.А., Сарьян Э.С. Диагностическая значимость уровня короткоцепочечных жирных кислот и аминотиолов у оперативного состава МЧС России с факторами риска болезней системы кровообращения // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>ситуациях. 2022. № 4. С. 104-111.</p> <p>13. Шантырь И.И., Родионов Г.Г., Сметанин А.Л., Коростелева О.Г., Светкина Е.В., Колобова Е.А. Обеспеченность жирорастворимыми витаминами и полиненасыщенными жирными кислотами организма у военнослужащих по призыву по завершении периода начальной военной подготовки // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2023. № 3. С. 24-31.</p> <p>Монографии:</p> <p>1. Проблемы профилактической медицины. Под общей ред. доктора медицинских наук, профессора Захарченко М. П. - СПб.: Крисмас+, 2019. – 672 с.</p> <p>2. Проблемы диагностики и коррекции состояния здоровья при формировании здорового образа жизни. Под общей редакцией доктора медицинских наук, профессора Захарченко М. П. – СПб, 2019. – 466 с.</p> <p>3. Метаболический синдром. Под ред. Акад. РАН Шаброва А.В. - СПб.: «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2020. – 496 с.: ил.</p> <p>4. Комплексная медицинская помощь участникам ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. 35 лет радиационной катастрофе: монография под ред.</p>
--	--	--	--	--	--

					чл.-кор. РАН С.С. Алексанина. – СПб. : ИПЦ «Измайловский», 2021. – 321 с. 5. Алексанин С.С., Рыбников В.Ю., Санников М.В. Комплексная оценка состояния здоровья и профилактика заболеваемости спасателей МЧС России, работающих в неблагоприятных условиях Арктики: монография / СПб.: ИПЦ «Измайловский», 2022. – 156 с.
--	--	--	--	--	--

Ученый секретарь диссертационного совета 04.1.001.01
 при ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России
 к.м.н., доцент



М.В. Санников

« 13 » октября 2023 г.

ОТЗЫВ

официального оппонента

заведующего кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», доктора медицинских наук, профессора Эмануэля Владимира Леонидовича на диссертацию Воейковой Анны Владимировны на тему: «Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук, по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия (биологические науки).

Актуальность выполненной работы

Исследование различных биологических материалов дают объективную информацию о состоянии биологических организмов. Однако, сколько бы ни появлялось новых методов диагностики, до сих пор лабораторные анализы остаются своеобразным базисом при обследовании пациентов и постановке диагноза. Подбор наиболее информативных и диагностически верных лабораторных предикторов при новой коронавирусной инфекции осуществлялся на протяжении всех волн этого заболевания. Частое коморбидное состояние лиц старших возрастных групп обуславливает сложности дифференциальной диагностики многих заболеваний, что влечет за собой необходимость проведения целого ряда дополнительных исследований. Исследование именно иммунобиохимических показателей крови имеют жизненно важное значение для диагностики, прогнозирования и терапевтического мониторинга людей при COVID-19. Во всем мире наблюдается тенденция к увеличению количества пожилых людей (по данным ВОЗ) и все больше возрастает роль возраста как одного из факторов, осложняющих течение коронавирусной инфекции. Определение наиболее информативных предикторов течения и

исхода при COVID-19 для каждой возрастной группы является на данном этапе актуальной проблемой для всего здравоохранения.

Теоретическая значимость и научная новизна работы

В рамках диссертационной работы впервые определена роль и значение возрастных особенностей лабораторных показателей крови при мониторинге биологических проб пациентов с COVID-19. Оценка концентрации факторов воспаления в зависимости от возраста выявила однозначную восходящую тенденцию при летальном исходе заболевания, что было характерно для следующих показателей: интерлейкина-6, прокальцитонина, мозгового натрийуретического пептида, сердечного тропонина I, D-димера. Сравнительная оценка уровня таких показателей, как ферритин, С-реактивный белок, интерлейкин-6, прокальцитонин, мозговой натрийуретический пептид, сердечный тропонин I, D-димер, продемонстрировала статистически значимые различия в зависимости от исхода заболевания у всех возрастных групп

Научная новизна исследования обусловлена тем, что А.В. Воейковой определено, что лица во всех возрастных группах с летальным исходом имели значительно более высокий уровень ферритина: на 85,9% у лиц среднего возраста, на 84,3% у лиц пожилого возраста и у лиц старческого возраста на 39,9%, по сравнению с благоприятным. В то же время определено, что уровень ферритина выше у мужчин по сравнению с женщинами среднего возраста на 76,5% и пожилого возраста на 56,3% соответственно.

Уровень С-реактивного белка выше у мужчин по сравнению с женщинами среднего возраста на 44,4%, пожилого возраста на 62,0% соответственно, однако у женщин старческого возраста выше на 45,8%, чем у мужчин. Уровень С-реактивного белка при неблагоприятном исходе выше по сравнению со значениями этого предиктора при благоприятном исходе у лиц среднего возраста на 98,5%, у лиц пожилого возраста на 93,4%, у лиц старческого возраста на 70,3%.

Концентрация интерлейкина-6 среди людей с COVID-19 имела возраст-ассоциированную восходящую тенденцию. Так уровень интерлейкина-6 при неблагоприятном исходе выше у лиц среднего возраста на 94,5%, у лиц пожилого возраста на 92,5%, у лиц старческого возраста на 83,6% по сравнению с благоприятным исходом. Также уровень интерлейкина-6 выше у мужчин по сравнению с женщинами среднего возраста на 57,7% и пожилого возраста на 46,8% соответственно, однако у лиц старческого возраста уровень интерлейкина-6 выше у женщин, чем у мужчин на 71,1%.

Было показано, что уровень D-димера при неблагоприятном исходе выше по сравнению со значениями этого показателя при благоприятном исходе у лиц среднего возраста на 38,5%, у лиц пожилого возраста на 36,1%, у лиц старческого возраста на 38,0% соответственно.

Так, было показано, что уровень прокальцитонина выше у мужчин по сравнению с женщинами среднего возраста на 60,0% и пожилого возраста на 16,7% соответственно. Уровень прокальцитонина при неблагоприятном исходе выше у лиц среднего возраста на 96,3% по сравнению с благоприятным исходом, у лиц пожилого возраста на 86,8%, у лиц старческого возраста на 82,5% соответственно.

Определено, что уровень в крови BNP повышается у мужчин по сравнению с женщинами среднего возраста на 46,7%. Уровень BNP при неблагоприятном исходе у лиц среднего возраста выше на 50%; у лиц пожилого возраста на 75,6%, у лиц старческого возраста на 65,0% по сравнению с благоприятным исходом.

Уровень сердечного тропонина I в зависимости от возраста продемонстрировал однозначную восходящую тенденцию, показатели этого лабораторного предиктора статистически значимо выше у людей всех возрастных групп при неблагоприятном исходе по сравнению с благоприятным. Уровень тропонина I при неблагоприятном исходе выше у лиц среднего возраста на 93,7% по сравнению со значениями при благоприятном исходе заболевания, у лиц пожилого возраста на 93,4%,

у лиц старческого возраста на 90,1% соответственно. В средней возрастной группе при сравнении по гендерному признаку уровень в крови тропонина I выше у мужчин по сравнению с женщинами среднего возраста на 31,5%.

Практическая значимость работы

Полученные в работе Воейковой А.В. результаты показывают прогностическую значимость исследованных показателей, оказывающих влияние на течение и исход заболевания у лиц пожилого и старческого возраста, что дало возможность выявить наиболее существенные закономерности. Установлено, что фактором, вошедшим в модель регрессии и влияющим на развитие неблагоприятного исхода заболевания у пациентов средней возрастной группы (34-59 лет), были следующие показатели: интерлейкин-6 и прокальцитонин. Для лиц пожилого возраста (60-74 года): тропонин I, прокальцитонин и С-реактивный белок. Для людей старческого возраста (75-89 лет) прогностически значимыми показателями оказались: интерлейкин-6 и тропонин I.

Внедрение результатов диссертационного исследования даст возможность улучшить прогнозирование течения и неблагоприятного исхода у людей при COVID-19, что позволит в свою очередь скорректировать тактику введения пациентов пожилого и старческого возраста. Выводы и практические рекомендации могут быть использованы в практической деятельности врачей геронтологической и терапевтической специальностей.

Таким образом, полученные результаты исследования вносят вклад в улучшение качества диагностики и прогнозирования развития данного заболевания с учетом возрастных особенностей людей с коронавирусной инфекцией.

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

Степень достоверности научных положений определяется корректностью сбора информации; использованием современных методов оценки иммунологических и биохимических показателей, а также

использованием современных статистических методов исследования; репрезентативностью выборки и апробацией результатов.

Теоретическая часть работы согласуется с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации.

Концепция основывается на анализе и обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых.

Полученные соискателем ученой степени результаты с использованием современных методов исследования, сбора и обработки информации дополняют новыми результатами изучаемый вопрос.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 124 страницах машинописного текста и построена по традиционному принципу: состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных материалам и методам, результатам собственных исследований, главы с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 140 источников, из них на русском языке — 16, на английском — 124. Работа иллюстрирована 7 рисунками и 6 таблицами.

В первой главе «Обзор литературы» автор подробно излагает современные данные об используемых лабораторных предикторах, используемых в исследовании. Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика исследуемых групп, описаны иммунологические, биохимические, а также описаны методы статистического анализа.

В третьей главе результаты собственных исследований и обсуждение изложены последовательно в соответствии с поставленными задачами, применены современные статистические методы.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, отражают поставленные задачи, аргументированы и имеют научно -практическую значимость.

По материалам диссертации опубликовано 10 оригинальных научных работ в отечественных журналах, включая из них 6 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертационных исследований. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и 1 база данных для стратификации уровня факторов воспаления у пациентов среднего и пожилого возраста с диагнозом COVID-19.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат в полном объеме отражает основные положения и содержание диссертации, выводы и практические рекомендации.

Текст диссертации изложен хорошим литературным языком, последовательно, содержит достаточное число таблиц и иллюстрирован графиками, облегчающими восприятие большого количества материала.

В порядке научной дискуссии к диссертанту обращаю следующие вопросы:

1. В качестве уточняющего вопроса хочется предложить соискателю высказаться об экономической составляющей проведенного исследования. Может ли снизиться продолжительность пребывания в стационаре и затраты на лечение госпитализированных лиц?

2. Как вы считаете, использование моделей, полученных в диссертационном исследовании, может способствовать снижению летальности заболевших людей?

Вопросы не снижают общей научно-практической ценности проведенного исследования и положительной оценки диссертационной работы.

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

Диссертационная работа Воейковой Анны Владимировны на тему: «Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID-19» актуальна, представленные в ней результаты обоснованы, достоверны и имеют теоретическую и практическую значимость.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Воейковой Анны Владимировны соответствует требованиям п.9 и п. 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, с изм., утв. №335 от 21.04.2016 г., №1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021 г.), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1. 31. Геронтология и гериатрия (биологические науки).

Официальный оппонент

доктор медицинских наук,
профессор, заведующий кафедрой
клинической лабораторной диагностики
с курсом молекулярной медицины
14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика
«13» ноября 2023 г.

Эмануэль Владимир Леонидович

Подпись Эмануэля Владимира Леонидовича заверяю:

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России
д.м.н., профессор

Виталий Федорович Беженарь

Полное название: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 197022. г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д 6-8
Тел.: (812) 338-78-95; e-mail: info@1spbgmu.ru

Подпись руки заверяю: *Беженарь В.Ф.*
Специалист по кадрам
М.А. Пищелёва
13 11 2023.

СОГЛАСИЕ НА ОППОНИРОВАНИЕ

диссертационной работы, защищаемой в диссертационном совете
Д 75.2.020.01

при АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» по защите кандидатских и докторских диссертаций
197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3

Специальность диссертационного совета 3.1.31 – геронтология и гериатрия (биологические науки).

Я, Эмануэль Владимир Леонидович, настоящим подтверждаю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Воейковой Анны Владимировны на тему: «Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID-19», по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия (биологические науки), представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

О себе сообщаю следующее:

1. Год рождения: 1946 г.
2. Гражданство: Российская Федерация.
3. Место работы: медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России
4. Адрес места работы, телефон, должность: 197022, г Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8 Тел.: +7 (812) 338-67-22, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины.
5. Ученая степень с указанием специальности: доктор медицинских наук по специальности 3.3.8 – клиническая лабораторная диагностика.
6. Ученое звание с указанием специальностей: профессор по специальности 3.3.8 – клиническая лабораторная диагностика.
7. Список основных публикаций (6 работ за последние 5 лет):
 - 7.1. Evgina S., Ruzhanskaya A., Butlitski D., Volkova E., Vilenskaya E., Ichihara K., Kimura S., Skibo I., Vybornova N., Vasiliev A., *Emanuel V.* Establishing reference intervals for major biochemical analytes for the russian population: a research conducted as a part of the ifcc global study on reference values // *Clinical Biochemistry*. 2020.Vol. 81. P. 47-58.
 - 7.2. Pervakova M.Yu., Potapenko V.G., Tkachenko O.Yu., Volchkova E.V., Titova O.N., Lapin S.V., Surkova E.A., Blinova T.V., Kholopova I.V., Kuznetsova D.A., Moshnikova A.N., Mazing A.V., Kulikov A.N., Polushin Yu.S., Afanasyev A.A., Shlyk I.V., Gavriloва E.G., Klimovich A.V., Medvedeva N.V., *Emanuel V.L.* Cytokine patterns of fatal hyperinflammatory conditions, caused by

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Воейковой Анны Владимировны на тему: «Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 3.1.31. Геронтология и гериатрия.

№ п/п	ФИО	Год рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Ученая степень, специальность	Ученое звание	Основные работы
1	Эмануэль Владимир Леонидович	1946 г., гражданин России	ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины.	Доктор медицинских наук, 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика.	Профессор	<p>1. Ковязина Н.А., Алхутова Н.А., Чуновкина А.Г., Эмануэль В.Л. Проблемы оценки неопределенности количественных иммунохемилюминесцентных измерений в медицинских лабораториях. В книге: Научные лабораторные технологии для клинической медицины. Материалы XXVIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией В. В. Долгова. Москва, 2023. С. 85-86.</p> <p>2. Первакова М.Ю., Потапенко В.Г., Ткаченко О.Ю., Волчкова Е.В., Титова О.Н., Лапин С.В., Суркова Е.А., Блинова Т.В., Холопова И.В., Кузнецова Д.А., Мошникова А.Н., Мазинг А.В., Куликов А.Н., Полушин Ю.В., Афанасьев А.А., Шлык И.В., Гаврилова Е.Г., Климович А.В., Медведева Н.В., Эмануэль В.Л. Цитокиновые паттерны летальных гипервоспалительных состояний, индуцированных вторичным гемофагоцитарным синдромом, бактериальным сепсисом и COVID-19 // Иммунология. – 2022. – № 43 (2). – С. 174–187.</p> <p>3. Печальнова С. А., Лобачевская Т. В., Эмануэль В.Л., Халюзева Э.В., Горецкий</p>

					<p>А.В., Рязанов А.Н. Особенности лабораторной картины воспаления у пациентов старческого возраста и долгожителей с коронавирусной инфекцией COVID-19 // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66 – № S4. – С. 51.</p> <p>4. Четвериков А.В., Голощапов Е.Т., Аль-Шукри С.Х., Эмануэль В.Л. Влияние микробных факторов на стабильность коллоидных свойств мочи при уролитиазе. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – №2. – С. 80-83.</p> <p>5. Эмануэль В.Л. Метрология в лабораторной медицине - этапный эпикриз // Лабораторная служба. - 2020. - Т. 9. - № 3. - С. 5-7.</p>
--	--	--	--	--	--

Ученый секретарь ученого совета
 ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный
 университет имени академика И.П. Павлова», д.м.н., профессор

«13» 11 2023 г.

В.Ф. Беженарь



Подпись руки заверяю: *Беженарь В.Ф.*
 Специалист по кадрам
 М.А. Пищелёва
 «13» 11 2023 г.