

УТВЕРЖДАЮ:

Директор
Автономной научной
некоммерческой организации
высшего образования Научно-
исследовательский центр
"Санкт-Петербургский институт
биорегуляции и геронтологии
академик РАН, з.д.н. РФ
доктор медицинских наук, профессор
В.Х.Хавинсон

«06» июля 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Автономной научной некоммерческой организации
высшего образования Научно-исследовательский центр
«Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»
по диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук 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)

Диссертация «Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID -19» выполнена в лаборатории возрастной клинической патологии отдела клинической геронтологии и гериатрии Автономной научной некоммерческой организации высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» (АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»).

В 2004 г. окончила государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Российской Федерации» по лабораторной диагностике. С 02.11.2003 г. занимала должность врача клинической лабораторной диагностики отдела биохимических исследований клиничко-диагностической лаборатории по настоящее время в СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2».

В 2015 г. решением Территориальной аттестационной комиссии Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга Воейковой А.В. присвоена высшая квалификационная категория по специальности «Лабораторная диагностика».

Для выполнения кандидатской диссертации на тему: «Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID -19» Воейкова Анна Владимировна с ноября 2020 г. прикреплена соискателем к лаборатории возрастной клинической патологии отдела клинической геронтологии и гериатрии. Тема диссертации и научный руководитель – член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор Иванов Андрей Михайлович, утверждены на заседании Ученого совета Института (протокол № 8 от 20.11.2020 г.).

По итогам обсуждения диссертации Воейковой Анны Владимировны «Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID -19» принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа А.В. Воейковой выполнена на высоком научном уровне, полученные соискателем результаты имеют важное научно-практическое значение и отражены в следующих положениях:

1. 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.
2. 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%.
3. Концентрация ИЛ-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%.
4. 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.
5. 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.

6. 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.

7. 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%.

8. Полученные результаты лабораторных показателей демонстрируют прогностическую ценность при создании математической модели по прогнозированию неблагоприятного исхода при COVID-19. Так, согласно полученной модели прогностическую ценность у лиц среднего возраста имеют значения интерлейкина-6 и прокальцитонина; пожилого возраста – тропонин-I, прокальцитонин, С-реактивный белок. В то же время у людей старческого возраста такими прогностическими показателями оказались интерлейкин-6 и тропонин-I.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Личное участие автора включало определение цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования. Автор непосредственно производила иммунобиохимические исследования, статистическую обработку и обобщение полученных результатов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи.

Степень достоверности результатов проведенных исследований подтверждено углубленным анализом литературных источников, посвященных данной проблеме, большим объемом клинического и лабораторного материала, использованием современных иммунобиохимических методов, позволяющих решить поставленные в исследовании задачи. Выводы и практические рекомендации диссертационной работы логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам исследования.

Новизна и практическая значимость исследований

Впервые была определена роль и значение особенностей лабораторных показателей крови: ферритина, D-димера, С-реактивного белка, интерлейкина-6, прокальцитонина, мозгового натрийуретического пептида, сердечного тропонина-I при мониторинговании биологических проб людей с COVID-19 в средней, пожилой и старческой возрастных группах.

Было показано, что уровень интерлейкина-6 выше у мужчин по сравнению с женщинами среднего возраста на 57,7% ($p=0.019$) и пожилого возраста на 46,8% ($p<0.001$) соответственно, однако у лиц старческого возраста уровень интерлейкина-6 выше у женщин, чем у мужчин на 71,1% ($p<0.001$). Уровень интерлейкина-6 при неблагоприятном исходе выше у лиц среднего возраста на 94,5% ($p<0.001$), чем при благоприятном исходе; у лиц пожилого возраста на 92,5% ($p<0.001$), у лиц старческого возраста на 83,6% ($p<0.001$).

Доказано, что уровень ферритина выше у мужчин по сравнению с женщинами среднего возраста на 76,5% ($p<0.001$) и пожилого возраста на 56,3% ($p<0.001$) соответственно. Уровень ферритина при неблагоприятном исходе выше у лиц среднего возраста на 85,9% ($p<0.001$), у лиц пожилого возраста на 84,3% ($p<0.001$), у лиц старческого возраста на 39,9% ($p<0.001$); чем при благоприятном исходе.

Показано, что уровень тропонина-I выше у мужчин по сравнению с женщинами среднего возраста на 31,5% ($p<0.001$). Уровень тропонина при неблагоприятном исходе выше у лиц среднего возраста на 93,7% ($p<0.001$) по сравнению со значениями при благоприятном исходе заболевания, у лиц пожилого возраста на 93,4% ($p<0.001$), у лиц старческого возраста на 90,1% ($p<0.001$) соответственно.

Впервые было показано, что уровень прокальцитонина выше у мужчин по сравнению с женщинами среднего возраста на 60,0% ($p<0.001$) и пожилого возраста на 16,7% ($p=0.030$) соответственно. Уровень прокальцитонина при неблагоприятном исходе выше у лиц среднего возраста на 96,3% ($p<0.001$) по сравнению с благоприятным исходом, у лиц пожилого возраста на 86,8% ($p<0.001$), у лиц старческого возраста на 82,5% ($p<0.001$) соответственно.

Было определено, что уровень BNP повышается у мужчин по сравнению с женщинами среднего возраста на 46,7% ($p<0.001$). Уровень BNP при неблагоприятном исходе у лиц среднего возраста выше на 50% ($p<0.001$); у лиц пожилого возраста на 75,6% ($p=0.004$), у лиц старческого возраста на 65,0% ($p<0.001$) по сравнению с благоприятным исходом.

Было установлено, что у лиц среднего возраста уровень С-реактивного белка выше у мужчин по сравнению с женщинами на 44,4% ($p<0.001$), у лиц пожилого возраста на 62,0% ($p<0.001$), старческого возраста на 45,8% ($p=0.002$) соответственно. Уровень С-реактивного белка при неблагоприятном исходе выше по сравнению со значениями этого предиктора при благоприятном исходе у лиц среднего возраста на 98,5% ($p<0.001$), у лиц пожилого возраста на 93,4% ($p<0.001$) у лиц старческого возраста на 70,3% ($p<0.001$).

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% ($p=0.044$), у лиц пожилого возраста на 36,1% ($p=0.022$) у лиц старческого возраста на 38,0% ($p<0.001$).

Обнаружено, что у людей среднего возраста в качестве дополнительного предиктора неблагоприятного исхода при коронавирусной инфекции может выступать интерлейкин-6 и прокальцитонин, у людей пожилого возраста дополнительными предикторами неблагоприятного исхода может выступать сердечный тропонин-I, прокальцитонин и С-реактивный белок; для группы людей старческого возраста при использовании модели по прогнозированию неблагоприятного исхода такими предикторами стали интерлейкин-6 и сердечный тропонин-I.

Ценность научных работ соискателя, полнота изложения материалов диссертации

Ценность научных работ соискателя заключается в проведении иммунобиохимических исследований, анализе полученных данных биологического материала (крови) людей при коронавирусной инфекции, что позволило прогнозировать исход заболевания у лиц среднего, пожилого и старческого возраста при COVID-19.

Материалы диссертации полностью опубликованы в 8 научных работах в зарубежных и отечественных журналах, включая 6 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертационных исследований. Получены 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных.

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ.

Статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации

1. Интерлейкин-6 и прокальцитонин как прогностические клинико-лабораторные показатели при COVID-19 у пациентов старших возрастных групп / *А.В. Воейкова, С.А. Рукавишникова, Н.Л. Жукова, А.С. Пушкин, Т.А. Ахмедов, У.Р. Сагинбаев, Е.В. Волчкова* // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. –2022. – № 3. – С. 116-129.
2. Клинико-лабораторное значение биологической вариации уровня ферритина при новой коронавирусной инфекции у лиц пожилого и старческого возраста / *А.В. Воейкова, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов, А.С. Пушкин, У.Р. Сагинбаев, О.Г. Орлова* // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. –2021. –Т.24, №7. С. 3-9. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-07-01>.
3. Клинико-лабораторные показатели воспаления при COVID-19 у пациентов старших возрастных групп / *А.В. Воейкова, С.А. Рукавишникова, У.Р. Сагинбаев, Т.А. Ахмедов, А.С. Пушкин, О.Г. Орлова* // Клиническая геронтология. – 2022. – Т. 28, № 3-4. –С. 20-26.
4. Прогностический потенциал мозгового натрийуретического пептида и сердечного тропонина I у пациентов старших возрастов с диагнозом COVID-19 / *А.В. Воейкова, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов, А.С. Пушкин, У.Р. Сагинбаев* // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. –2022. – №5. –С. 139-151.
5. Прогностический потенциал факторов воспаления у пациентов старших возрастов с диагнозом COVID-19. / *А.В. Воейкова, С.А. Рукавишникова, У.Р. Сагинбаев, Т.А. Ахмедов, А.С. Пушкин* // Успехи геронтологии. – 2022. – Т. 35, №6. – С. 848-855.

6. Прогностическая ценность факторов воспаления у лиц пожилого и старческого возраста с диагнозом COVID-19: ROC-анализ / Воейкова А.В., Иванов А.М., Пушкин А.С., У.Р. Сагинбаев, Д. П. Пискунов, Е.Э. Вейс // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – №1. – С. 178-188.

Статьи в научных журналах, тезисы докладов в материалах конференций и симпозиумов

7. Предиктивность IL-6 и прокальцитонина у пациентов старших возрастных групп / А.В. Воейкова, С.А. Рукавишникова, У.Р. Сагинбаев, А.С. Пушкин, Т.А. Ахмедов // Тез. докл. XV Международного Форума «Старшее поколение», 28 сентября – 2 октября 2022 г., Санкт-Петербург. – С. 586-587.

8. Воейкова, А.В. Ферритин при COVID-19: предсказательный потенциал в группе риска / А.В. Воейкова, Т.А. Ахмедов // Сб. докл. 8ой Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов. Рязань. – 2022. – С.15.

Патенты и авторские свидетельства

9. «База данных для стратификации уровня факторов воспаления у пациентов среднего и пожилого возраста с диагнозом COVID-19» (COVID-inflammaging) / В.А. Волчков, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов, А.С. Пушкин, У.Р. Сагинбаев, Е.П. Давыдова, Ю.В. Евневич, О.Н. Титова, А.В. Воейкова // Свидетельство о государственной регистрации базы данных. – 2022. – СПбГУ – № 2022623320.

10. Программа для учета возраста пациента с диагнозом COVID-19 для прогноза микрофлоры» (микроКОВИД) / В.А. Волчков, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов, А.С. Пушкин, У.Р. Сагинбаев, Е.П. Давыдова, Ю.В. Евневич, О.Н. Титова, А.В. Воейкова, А.Л. Лебедев. – 2022. – СПбГУ – № 2022681724.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация «Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID-19» полностью соответствует специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия (биологические науки).

Диссертация Воейковой Анны Владимировны на тему: «Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID-19» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований содержится решение важной научной проблемы, имеющей большое значение для геронтологии и гериатрии, заключающееся в выявлении дополнительных лабораторных предикторов в крови людей, используемых в математической модели прогнозирования исхода у лиц среднего, пожилого и старческого возраста при COVID-19.

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.

Диссертация Воейковой Анны Владимировны на тему: «Возрастные особенности лабораторных показателей крови у людей при COVID - 19» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия.

Заключение принято на заседании Проблемной комиссии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии». Присутствовало на заседании – 11 чел., из которых 4 приглашенных. Результаты голосования: «за» – 7 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 06 от 27.06.2023 г.

Председатель Проблемной комиссии
АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт
биорегуляции и геронтологии»
засл. деят. науки РФ, д.м.н.,
профессор


Г.А. Рыжак

Ответственный секретарь Проблемной комиссии
АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт
биорегуляции и геронтологии»
доктор биол. наук, профессор


Т.В. Кветная

Подписи з.д.н. РФ, д.м.н., проф. Г.А. Рыжак;
д.б.н., проф. Т.В. Кветной заверяю
Начальник ОК АННО ВО НИЦ «СПБИБГ»


М.В. Соколова



«05» июля 2023 г.

197110, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3;
телефон (рабочий): +7 (812) 230-00-49
адрес электронной почты: ibg@gerontology.ru