

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Демура



20 24 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Прогнозирование течения и исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у госпитализированных пациентов: роль определения активности хитотриозидазы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Щелкановцева Екатерина Сергеевна, 1995 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава

*М.В. Демурин*

России (Сеченовский Университет) в 2019 году по специальности «Лечебное дело».

В 2021 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Отчислена из аспирантуры в 2024 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1952/Ао года выдана в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

Фомин Виктор Викторович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Прогнозирование течения и исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у госпитализированных пациентов: роль определения активности хитотриозидазы», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Щелкановцевой Екатерины Сергеевны имеет четкую структуру, отличается достоверностью данных и актуальностью выбранной темы. Полученные результаты диссертационного исследования позволяют предложить внедрение в лабораторную диагностику нового прогностического биомаркера – хитотриозидазы (ХТЗ) для прогнозирования неблагоприятного течения и исходов коронавирусной инфекции у



госпитализированных пациентов, что ранее не использовалось в подобных ситуациях. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Работа Щелкановцевой Екатерины Сергеевны посвящена одной из актуальных проблем внутренней медицины: определению прогностической значимости оценки активности хитотриозидазы у госпитализированных больных по поводу острого течения новой коронавирусной инфекции. Пандемия COVID-19 определила новый вызов мировому научному медицинскому сообществу в связи с высокой летальностью пациентов. Значимое влияние на прогноз пациентов диктует необходимость выделения групп высокого риска на самых ранних этапах выявления заболевания, что определяет необходимость поиска ранних специфических и чувствительных маркеров. Течение коронавирусной инфекции ассоциировано с выраженным и зачастую извращенным островоспалительным ответом клеточного и гуморального звеньев иммунитета. В связи с чем гипотеза об использовании определения активности хитотриозидазы в качестве подобного маркера является научно-обоснованной, требующей изучения в условиях клинической практики. Дополнительным достоинством предлагаемого лабораторного метода исследования является его простота выполнения, воспроизводимость, отсутствие больших затрат системы здравоохранения. Подобная стратегия может позволить разработать универсальные системы стратификации групп высокого риска развития неблагоприятных событий на фоне COVID-19 с дальнейшей разработкой оптимальных протоколов мониторинга на основе принципов персонализированной медицины. Таким образом, актуальность работы, посвященной изучению возможности определения активности хитотриозидазы как раннего лабораторного маркера неблагоприятного прогноза у пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, не вызывает сомнения.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Щелкановцевой Екатериной Сергеевной проведен патентно-информационный поиск по теме диссертации и аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы. Совместно с научным руководителем сформулированы название диссертации, цель и задачи исследования. Проанализированы существующие данные и сформирован дизайн исследования. Проанализирована база данных клинического исследования «Prognosis and Course of COVID-19 Infection in Hospitalised Patients», NCT04752085. Набор пациентов проводился согласно поставленным автором критериям включения и невключения в исследование. Самостоятельно проведен сбор информации об отдаленных конечных точках путем телефонного интервью. Сформирована база пациентов в программе Excel со всеми наблюдаемыми характеристиками. Проведен пересмотр данных компьютерных томографии, а именно измерение плотности печени и селезенки, поражения легочной ткани. Диссертант провел статистическую обработку полученных результатов, проанализировал их, написал все разделы диссертации, сформулировал основные положения, выводы и практические рекомендации, подготовил материалы для публикации.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программ StatSoft, Inc. 1984–2011, V. 10, Statistica 1984–2011, а также с помощью языка программирования Python v.3.8.12 (Anaconda distribution) и его модулей для анализа, в частности: Sklearn, Pandas, Nona, Numpy, Sweetviz, Seaborn для данных и Matplotlib и Plotly для визуализации. В рамках диссертационной работы автором обследованы 348 пациентов с диагнозом новая коронавирусная инфекция, которые впоследствии были разделены на группы: выжившие и умершие, а также переведенные на искусственную вентиляцию легких/неинвазивную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ/НИВЛ) и непереведенные на ИВЛ/НИВЛ. Исследовательские задачи,



поставленные в рамках диссертационной работы, были успешно выполнены в полном объеме, после этого были сформулированы выводы и практические рекомендации. Для выполнения поставленных задач был проведен статистический анализ. Первичная документация (акты внедрения в лечебный и учебный процессы, акт проверки первичной документации) проверена (протокол No 071/P от 12 марта 2024 года) и допущена к дальнейшему использованию.

По результатам диссертации написаны и опубликованы статьи в журналах, включенных в международные базы. 17 мая 2022 года на постерной сессии Американского конгресса ATS (American Thoracic Society) был представлен тезис с оценкой влияния ХТЗ на выживаемость пациентов в рамках устного доклада.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Работа является новаторской и открывает перспективу для дальнейших как фундаментальных, так и прикладных исследований в этой области. В проспективном исследовании оценивалась активность исходного уровня хитотриозидазы у госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией в качестве раннего прогностического биомаркера; показана статистическая значимость предлагаемого лабораторного метода исследования в отношении расчета рисков развития неблагоприятных событий (перевод на вспомогательные методы оксигенации, госпитальная смертность, смертность в отдаленном периоде); установлены пороговые значения для данного маркера. Современная научная доказательная база по данной тематике является достаточно скудной, что подчеркивает прикладную значимость диссертации.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Практическая значимость работы не вызывает сомнения, так как в ходе исследования выявлена предикторная роль исходной активности хитотриозидазы и ее пороговых значений в отношении риска развития неблагоприятных исходов (перевод на поддерживающие методы оксигенации, смерть от любой причины) у пациентов, госпитализированных по поводу новой

коронавирусной инфекции. Результаты исследования могут позволить разработать универсальные системы стратификации групп высокого риска развития неблагоприятных событий на фоне COVID-19 с дальнейшей разработкой оптимальных протоколов мониторинга на основе принципов персонализированной медицины.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Научные работы опубликованы в журналах ВАК, Scopus и отражают полученные результаты проведенной диссертационной работы. Результаты представлены на российских и иностранных конференциях. Также был принят и опубликован тезис по диссертационной работе в иностранном журнале, что тоже отражает ценность проведенного исследования. В настоящее время не существует общепринятого и эффективного биомаркера неблагоприятного течения и исходов коронавирусной инфекции. Опубликованные работы по диссертационному исследованию вносят вклад в понимание описанной проблемы, а также отражают возможную эффективность определения активности хитотриозидазы в качестве раннего предиктора неблагоприятного течения и исхода заболевания у госпитализированных пациентов.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Щелкановцевой Екатерины Сергеевны на тему «Прогнозирование течения и исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у госпитализированных пациентов: роль определения активности хитотриозидазы» внедрены в лечебный процесс отделения терапии Клиники факультетской терапии №1 имени В.Н. Виноградова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт внедрения № 372 от 16.02.2024 года.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Щелкановцевой Екатерины Сергеевны на тему «Прогнозирование течения и исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у госпитализированных пациентов: роль определения активности



хитотриозидазы» внедрены в учебный процесс кафедры Клиники факультетской терапии №1 имени В.Н. Виноградова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины терапия. Акт № 371 от 16.02.2024 года.

• **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Прогнозирование течения и исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у госпитализированных пациентов: роль определения активности хитотриозидазы», выписка из протокола очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 22–21 от 09.12.2021 года.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни, пунктам 2, 3 и 5 паспорта специальности.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных (Web of Science, Scopus, PubMed); 1 публикация в сборниках материалов зарубежных научных конференций.

Оригинальная научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России:

1) Щелкановцева Е. С., Миронова О. Ю., Соловьев К. А., Берестова Е. А., Балахонов А. А., Нагорнов И.О., Фомин В. В., Панферов А. С. Определение активности хитотриозидазы для прогнозирования неблагоприятных исходов у

госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией // Consilium Medicum. - 2023. - Т.25. - №3. - С.163–167. DOI: 10.26442/20751753.2023.3.202093

Научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных (Web of Science, Scopus, PubMed):

1) Щелкановцева Е. С., Исаев Г. О., Миронова О. Ю., Балахонов А. А., Скворцов А. В., Нагорнов И. О., Суворов А. Ю., Фомин В. В., Панферов А. С. Прогнозирование выживаемости госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией: роль определения активности хитотриозидазы в периферической крови // Терапевтический архив. - 2023. - Т. 95. - №7. - С. 543-547. DOI: 10.26442/00403660.2023.07.202280 (Web of Science Scopus, PubMed)

2) Щелкановцева Е. С., Миронова О. Ю., Соловьёв К. А., Берестова Е. А., Балахонов А. А., Нагорнов И. О., Фомин В. В., Панферов А. С. Активность хитотриозидазы и динамика данных компьютерной томографии у пациентов с COVID-19 // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. - 2023. - Т. 38. - №3. - С. 172-178. (Scopus)

Материалы конференций по теме диссертационного исследования

1) Schelkanovtseva E., Isaev G., Mironova O., Skvortsov A., Suvorov A., Panferov A., Balakhonov A., Nagornov I., Zakharova E., Fomin V. Chitotriosidase as a Potential Biomarker of Survival in Covid-19 Patients // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. - 2022; 205: A5754

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1) American Thoracic Society 2022 International Conference (2022, San Francisco)

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),



утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Щелкановцевой Екатерины Сергеевны «Прогнозирование течения и исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у госпитализированных пациентов: роль определения активности хитотриозидазы» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 19 человек.

Результаты голосования: «за» – 19 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 12 от «06» сентября 2024 года.

**Председательствующий на заседании**

Доктор медицинских наук, доцент,  
профессор кафедры факультетской терапии № 1  
Института клинической медицины  
имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО  
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)



О.В. Благова