

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и инновационной

работе ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ

Минздрава России д.м.н., профессор

 Самотруева М.А.



«» апрель 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России) на диссертационную работу Райцева Сергея Николаевича на тему «Роль HIF- α -опосредованных путей в развитии гипоксии и метаболических нарушений у пациентов с различной степенью тяжести COVID-19 пневмонии», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Актуальность темы исследования

Три года назад Всемирной организацией здравоохранения официально было объявлено завершение пандемии COVID-19, но вирус не исчез, не исчезли клинические проявления перенесённой ранее коронавирусной инфекции. Вирус может находиться в организме после условного выздоровления и тем самым представлять угрозу здоровью, являясь новым вызовом современной медицине. Уже только это свидетельствует о высокой актуальности выполненной работы для науки и практики. Целью исследования явилось установление роли индуцированных гипоксией

факторов (α (HIF- α и HIF-2 α), а также показателей связанных с ними метаболических нарушений, в формировании новых рекомендации по прогностическим биомаркерам тяжести течения и исхода COVID-19 пневмонии. Гипоксия при этой инфекции может играть ключевую роль в летальных исходах, особенно коварной является «тихая» гипоксия, когда пациент не чувствует одышки и поздно обращается за медицинской помощью. Однако степень влияния гипоксии как самостоятельного фактора на прогрессирование и развитие неблагоприятных исходов при тяжёлом течении COVID-19 пневмонии остаётся не до конца установленной.

Новизна полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Направление и суть диссертационной работы Райцева С.Н. определяет получение новых научных результатов. В процессе решения поставленных задач по изучению метаболических нарушений и факторов α (HIF- α), индуцированных гипоксией, при COVID-19 пневмонии представлено следующее:

У пациентов с крайне тяжёлым течением COVID-19 пневмонии установлена более выраженная активность системного воспаления, сопровождающаяся нарушением белкового обмена и развитием почечной дисфункции.

Определена тесная взаимосвязь между метаболическими нарушениями (по биохимическим показателям) и степенью выраженности дыхательных нарушений. У пациентов с COVID-19 пневмонией наблюдался более высокий уровень HIF-1 α , iNOS и метаболитов NO в плазме крови в сравнении со здоровыми добровольцами. Впервые было установлено, что крайне тяжёлое течение COVID-19 пневмонии наблюдалось у пациентов с более низкими уровнями HIF-1 α и iNOS в плазме крови при поступлении.

Также новыми можно охарактеризовать результаты оценки карнитинового обмена при COVID-19. Показаны разнонаправленные

изменения уровня общего карнитина и ацилкарнитинов у пациентов с COVID-19 пневмонией и у здоровых добровольцев. Установлено, что уровень карнитин-ацетилтрансферазы (CRAT) в плазме крови пациентов с крайне тяжёлым течением COVID-19 был выше, чем в группе среднетяжёлого и тяжёлого течения.

Дана комплексная оценка клинико-инструментальных и молекулярно-биологических показателей, позволившая разработать методики прогнозирования неблагоприятных исходов COVID-19 пневмонии.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, рекомендаций и достоверность результатов исследований подтверждаются: тщательно разработанным дизайном исследования, формированием групп пациентов (пациенты с подтверждённой COVID-19 пневмонией, группа сравнения) и здоровых добровольцев; использованием в работе адекватных современных методов клинических лабораторных исследований, в том числе биохимических, иммунохимических (ИФА), колориметрического и ферментативного анализа.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования основаны на достаточном объеме исследований, логично вытекают из полученных фактов и, в целом, отражают содержание диссертации.

Всё вышеуказанное даёт основание заключить, что полученные результаты и сделанные на их основе выводы являются достаточно обоснованными и достоверными.

Теоретическая и практическая значимость работы

Научная значимость полученных при выполнении диссертационного исследования результатов заключается в пополнении сведений о развитии системной гипоксии при тяжёлом течении COVID-19 пневмонии и о нарушении метаболических процессов, в частности карнитинового обмена,

при срыве адаптации к гипоксии.

Полученные данные служат основой для разработки персонализированных схем лабораторной диагностики и оценки эффективности лечения гипоксии в условиях системного воспаления при COVID-19 пневмонии, играющих роль превентивного подхода к возможному прогрессированию заболевания и риску неблагоприятных исходов у тяжёлых пациентов. маркеров тяжести метаболического стресса и гипоксического повреждения клеток. Основой подобной тактики являются маркеры тяжести метаболического стресса и гипоксического повреждения клеток.

Полученные результаты показали также континуальность работы - возможность развития подобных исследований при других формах проявления коронавирусной инфекции, возможно будут полезны и при постковидном синдроме.

Степень завершенности исследования и качество оформления диссертации

Диссертация Райцева Сергея Николаевича представляет собой законченный труд, изложенный на 142 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных исследований и обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Имеет 24 рисунка и 19 таблиц. Библиографический список состоит из 259 источников, из них – 43 отечественные, 216 – иностранные.

Во введении содержатся все необходимые для ознакомления с работой характеристики: актуальность выбранной темы, степень ее разработанности, цель и основные задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, положения, выносимые на защиту, информация о внедрении результатов исследования, структуре и объему диссертации.

Анализ результатов последовательного решения поставленных задач

дан на 7 страницах заключения, в котором сопоставляются результаты всех сторон многопланового исследования и проводится вектор в возможное продолжение научного изучения уровней HIF- α в кровотоке, открывающего перспективы для его использования в качестве прогностического биомаркера и основы для разработки практических рекомендаций по улучшению точности прогнозирования тяжести течения и риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 пневмонией.

Завершают работу шесть выводов, соответствующих поставленным задачам и полностью основанным на полученных в ходе проведенного исследования результатах.

Внедрение проведенных исследований в практику

Полученные данные, изложенные в диссертационной работе, могут быть использованы как в фундаментальных областях (биохимия, патологическая физиология), так и в клинической медицине. Диссертантом дана информация о внедрении и использовании сути новизны и практической значимости диссертации в учебном процессе со студентами и клиническими ординаторами на кафедрах биологической химии; инфекционных болезней и фтизиатрии; онкологии с курсом анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

Основные положения диссертационного исследования были представлены на 10 конференциях. По результатам работы опубликовано 16 печатных работ, 3 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России. Получено 3 патента РФ на изобретение и 1 свидетельство программы ЭВМ. Таким образом, основные результаты диссертационных исследований представлены в печати в полном объеме. Автореферат оформлен с соблюдением требуемой

структуры и последовательности изложения. В нем полностью отражены основные положения диссертации, позволяющие объективно оценить работу.

Замечания по содержанию и оформлению диссертации

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

В ходе знакомства с диссертацией по одному из полученных результатов, а именно: впервые было установлено, что у пациентов с крайне тяжёлым течением COVID-19 пневмонии наблюдались более низкие уровни HIF-1 α и iNOS в плазме крови при поступлении, к автору появился вопрос: Почему? Есть ли объяснение этому факту с позиций молекулярно-морфологических изменений?

Заключение

Диссертация Райцева Сергея Николаевича на тему «Роль HIF- α -опосредованных путей в развитии гипоксии и метаболических нарушений у пациентов с различной степенью тяжести COVID-19 пневмонии», выполненная в ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи, а именно определения доступных биомаркеров в плазме крови, отражающих активность гипоксического ответа, для раннего прогнозирования тяжести и исходов COVID-19 пневмонии.

По актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Райцева С.Н. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой

степени кандидата наук, а ее автор, Райцев Сергей Николаевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.4. Биохимия.

Отзыв на диссертацию С.Н. Райцева заслушан и утвержден на заседании кафедры биологической химии и клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 4 от 21.04.2026.

Заведующий кафедрой биологической химии и клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, профессор

(специальность 1.5.4. – биохимия)

Никулина Дина Максимовна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.
Тел.: +7(8512)52-41-43
E-mail: post@astgmu.ru, сайт <http://astgmu.ru>