

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, профессора Халимова Юрия Шавкатовича на диссертационную работу Арамисовой Лианы Сергеевны «Влияние сахарного диабета и ожирения на исходы COVID-19: прогнозирование с использованием искусственного интеллекта», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология

Актуальность избранной темы

Изучение проблем влияния новой коронавирусной инфекции на лиц с метаболическими заболеваниями остаётся принципиально значимой и актуальной задачей для клинической эндокринологии и медицины в целом. Результаты исследований отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют о том, что у 20-30% пациентов с COVID-19 наблюдается коморбидность, которая многократно увеличивает риск госпитализации и негативно влияет на прогноз.

Сахарный диабет (СД) и ожирение, которые в настоящее время отнесены к неинфекционным пандемиям, занимают ведущие позиции в структуре смертности населения, уступая лишь сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям, достаточно тесно ассоциированы с более тяжёлым течением и худшими исходами COVID-19, формируют высокую и устойчивую нагрузку на систему здравоохранения и существенно повышают риски летальности пациентов. Установлено, за период пандемии было зарегистрировано свыше 765 млн. случаев COVID-19, из них более 7 млн. случаев завершились летальным исходом. В представленном исследовании актуальность подтверждена не только эпидемиологическим анализом данных, но и оценкой роли коморбидности, определяющей клиническую уязвимость пациента и сложность его маршрутизации в период пандемии. Выполненная работа основана на выявлении ведущих клинико-лабораторных и инструментальных предикторов, позволяющих надёжно стратифицировать риски и служить ос-

новой для принятия врачебных решений, что определяет ее высокую актуальность и клиническую значимость.

Научная новизна полученных результатов и научных положений, выносимых на защиту

Научная новизна полученных результатов не вызывает сомнений. Для коморбидной когорты лиц с COVID-19 и СД 2 типа и/или ожирением предложена новая, воспроизводимая и клинически применимая модель прогноза исхода, основанная на применении современных статистических подходов и технологии искусственного интеллекта. Модель отражает реальную клиническую практику, а ее точность индивидуального прогнозирования достигает 96%, что отражает существенный прирост управляемости рисками пациентов.

Автором количественно охарактеризованы предикторы неблагоприятного исхода и предложены ориентиры для клинической интерпретации: возрастной порог, составляющий 66 лет, поражение лёгких по данным компьютерной томографии, показатели воспаления и гиперкоагуляции (включая С-реактивный белок и Д-димер), маркёры функции печени и почек, липидного и белкового обмена. Для ряда других показателей получены диагностические характеристики, позволяющие ранжировать их вклад в прогноз и использовать для принятия оптимальных клинических решений.

Получены новые данные о различиях клинической значимости СД, диагностированного в стационаре у лиц с COVID-19 впервые выявленного и длительно существующего СД 2 типа осложненного течения. В первом случае не отмечено ассоциации с летальностью и связи с возрастными-гендерными характеристиками пациентов, тогда как хронический характер гипергликемии в сочетании с развившимися диабетическими микро-макрангиопатиями, особенно на фоне метаболической декомпенсации, достоверно чаще приводил к неблагоприятному прогнозу. Актуальные сведения о структуре метаболических заболеваний, особенностях течения тяжелой инфекции у пациентов с сахарным диабетом и ожирением, вносят значимый вклад в существующие научные представления об инфекционном процессе у пациентов с COVID-19 коморбидной патологии.

Практическая и теоретическая значимость работы

Работа демонстрирует целостную модель оценки риска у пациентов с сочетанием COVID-19, сахарного диабета и ожирения: от патофизиологии (воспаление, гиперкоагуляция, органная дисфункция) к измеряемым клинико-лабораторным маркерам и их вкладу в исход. На основе данных реальной клинической практики автор выстраивает иерархическую количественную модель конкретных предикторов неблагоприятного течения COVID-19, пригодных для сопоставления с ROC-метриками и порогами принятия решений. Архитектура модели и отобранные признаки могут служить прототипом для прогноза исходов и при других острых респираторных инфекциях, где действуют сходные каскады системного воспаления и тромбо-воспалительных реакций. Полученные результаты вносят вклад в расширение возможностей практического здравоохранения, помогая оптимизировать качество и организацию оказания специализированной помощи наиболее уязвимым группам пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

С теоретической точки зрения важны установленные различия в профиле неблагоприятных событий между впервые диагностированным и длительно существующим СД 2 типа с осложнениями у лиц с COVID-19. Это уточнение помогает обоснованно дифференцировать транзиторные метаболические сдвиги острого периода от длительных патологических изменений, реально ухудшающих прогноз. Автором сформулирована новая концепция: неблагоприятный исход у коморбидных пациентов определяется не наличием гипергликемии как таковой, а суммой конкретных, измеряемых предикторов, что укрепляет научную базу для дальнейших сравнительных исследований и внешних валидаций.

Практическая ценность работы подчеркивается не только успешной апробацией созданной прогностической модели на валидационной выборке ($n=130$), но и ее внедрением в учебный процесс медицинской академии «Кабардино-Балкарского государственного университета имени Х.М. Бербекова», а также в практическую деятельность Университетской поликлиники и Республиканского клинического многопрофильного центра высоких медицинских технологий.

Кроме того, разработанная и запатентованная автором программа для ЭВМ «Калькулятор оценки исхода COVID-19 с учётом наличия сахарного

диабета, ожирения и других распространённых неинфекционных заболеваний» завоевала статус «Лучший инновационный проект» по результатам XIX Выставки инновационных проектов молодых ученых Северного Кавказа в 2025 г. Полученные диссертантом результаты, сформулированные выводы и практические рекомендации могут быть использованы в работе врачей - инфекционистов, эндокринологов, терапевтов, а также в образовательном процессе в медицинских образовательных учреждениях.

Обоснованность, достоверность основных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность основных научных положений и достоверность результатов исследования подтверждаются достаточным объёмом выборки, применением высокоинформативных методов клинического обследования, лабораторных и инструментальных исследований, корректностью применённых современных методов статистического анализа, а также соответствием полученных выводов целям и задачам исследования. Автором проведен тщательный ретроспективный анализ историй болезни пациентов старше 18 лет, госпитализированных с мая 2020 по декабрь 2021 г., при лабораторном и/или инструментальном подтверждении COVID-19, с использованием строгих критериев включения или не включения в исследование.

Статистическая обработка выполнена с использованием ROC-анализа, регрессионных моделей, технологий машинного обучения и искусственного интеллекта; для ключевых признаков приводятся данные AUC, чувствительность и специфичность, что позволяет количественно охарактеризовать значимость выявленных различий. На уровне интегральной модели получена высокая точность (до 96%), что подтверждено валидацией в отдельной выборке. Достоверность и научная значимость исследования также подтверждена достаточной публикационной активностью автора и представлением результатов собственных исследований в виде многочисленных докладов на различных научных форумах.

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертация изложена на 110 страницах текста, в нее включены 25 таблиц и 22 рисунка. Указатель цитируемой литературы содержит 134 источника российских и зарубежных авторов.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из основных материалов диссертации. Диссертационное исследование имеет общепринятую структуру и содержит все необходимые разделы (введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, приложение). Текст диссертации хорошо структурирован, изложен литературным языком, научным стилем, иллюстрирован, достаточно легко и с интересом читается. Материал исследования является оригинальным, его изложение в главах диссертации логично и последовательно. Работа содержит ряд опечаток и стилистических неточностей, что не снижает ее ценность и не влияет на общую положительную оценку диссертации. Принципиальных замечаний к работе не имеется.

Сведения о публикациях по теме диссертации

Всего по теме диссертации опубликовано 9 научных работ, включая 4 статьи в изданиях, включенных в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций, 5 публикаций размещены в системе Российского индекса научного цитирования. Кроме того, получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ: «Калькулятор оценки исхода COVID-19 с учётом наличия сахарного диабета, ожирения и других распространённых неинфекционных заболеваний» (свидетельство о регистрации программы ЭВМ № 2025665305 от 16.06.2025 г.).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Арамисовой Л.С. изложен на 23 страницах, отражает актуальность, цель и задачи исследования, научную новизну и практическую значимость, основные этапы работы, результаты и выводы с практическими рекомендациями. Содержание автореферата в целом соответствует рукописи диссертационной работы. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Содержание диссертационной работы соответствует научной специальности 3.1.19 — Эндокринология (медицинские науки).

При анализе результатов диссертационного исследования к автору возникли следующие вопросы:

1. Какое влияние оказывал фактор ожирения на клиническое течение COVID-19 у пациентов без сахарного диабета и у лиц с различными типами нарушений углеводного обмена?

2. Чем Вы объясните, что сахарный диабет, впервые диагностированный в стационаре у больных COVID-19, не зависел от возрастных характеристик и не сопровождался повышенной летальностью в отличие от длительно существующего сахарного диабета 2 типа?

3. Чем объясняется, что наибольшей прогностической ценностью в отношении развития неблагоприятного исхода обладал уровень гликемии при поступлении, а не среднесуточный уровень и вариабельность гликемии во время лечения?

4. Имеются ли значимые отличия предложенной в исследовании модели прогнозирования исхода COVID-19 у больных сахарным диабетом и ожирением от существующих аналогичных моделей?

Заключение

Диссертационное исследование Арамисовой Лианы Сергеевны на тему «Влияние сахарного диабета и ожирения на исходы COVID-19: прогнозирование с использованием искусственного интеллекта» представляет собой завершенное научное исследование, в рамках которого успешно решена научно значимая задача — разработка прогностической модели клинического течения COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом и ожирением. По своей актуальности, научной новизне, научно-практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 - Эндокринология (медицинские науки) полностью соответствует критериям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024), а ее

