

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, Лиознова Дмитрия Анатольевича на диссертационную работу Москалёвой Юлии Николаевны на тему: «Клинико-иммунологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с диарейным синдромом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы диссертационной работы

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, оказала значительное воздействие на глобальное общественное здравоохранение и привела к взрывному росту количества биомедицинских исследований, направленных на изучение характеристик возбудителя и течение инфекционного процесса.

COVID-19 характеризуется развитием не только респираторного синдрома, но и поражением многих органов и систем организма, что требует совершенствования существующих диагностических и терапевтических подходов. Так, установлено, что SARS-CoV-2 инфицирует клетки желудочно-кишечного тракта и провоцирует гипериммунный ответ с избыточной секрецией провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α , IFN- α), активирующих лейкоциты. В свою очередь, активированные нейтрофилы секретируют кальпротектин, являющийся высокочувствительным и специфичным биомаркером активности воспалительных процессов в кишечнике.

Своевременное выявление органных поражений и соответствующая тактика ведения больных COVID-19 оказывают влияние на течение заболевания и предупреждение риска развития неблагоприятных исходов. Клинические проявления и тяжесть течения COVID-19 зависят от сложного взаимодействия множества факторов, среди которых преморбидный статус

пациента, его возраст, состояние иммунной системы и др. Несмотря на значительное число исследований, посвященных прогнозированию тяжести течения COVID-19, поиск новых клинико-лабораторных предикторов исходов заболевания остается востребованной научной задачей.

Таким образом, диссертационная работа Ю.Н. Москалёвой, посвященная совершенствованию диагностики, терапии и прогнозирования тяжелых форм COVID-19 с диарейным синдромом является актуальным научным исследованием, востребованным наукой и практикой. Диссертация выполнена в соответствии с планами научно-исследовательской работы в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждаются применением широкого спектра современных методов обследования, а также репрезентативной выборкой (164 пациента).

Достаточный объем проведенных исследований, использование адекватных поставленным задачам подходов с применением широкого спектра иммунологических, молекулярно-биологических и иммуноферментных методов, современная статистическая обработка данных делают убедительными полученные результаты и обосновывают достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. По результатам проведенного исследования отмечается взаимосвязь между целями, задачами и разработанными практическими рекомендациями.

Автор принимал непосредственное участие в получении исходных данных, что подтверждает достоверность данных диссертационного исследования.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования заключается в разработке и внедрении способа расчета риска среднего и тяжелого течения COVID-19 у пациентов с диарейным синдромом.

Впервые установлена корреляция концентрации фекального кальпротектина (ФКП) с длительностью и тяжестью течения коронавирусной инфекции COVID-19, протекающей с диарейным синдромом.

Представляют интерес данные о диагностическом значении концентрации матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9) как предиктора затяжного течения заболевания. Доказана взаимосвязь между концентрацией ММП-9 и лабораторными показателями системного воспаления (концентрация СРБ, активность КФК и ЛДГ) и фагоцитарной активностью нейтрофилов в период реконвалесценции.

Впервые для больных COVID-19 с диарейным синдромом разработана прогностическая модель оценки тяжести заболевания на основе независимых факторов риска: сочетание повышенного уровня ФКП и артериальной гипертензии (чувствительность модели – 88%, специфичность – 70%).

Автором установлена роль фенотипических признаков дисфункции соединительной ткани как дополнительного предиктора длительного сохранения симптомов поражения ЖКТ у больных COVID-19.

Значимость результатов исследования для науки и практики

Теоретическая ценность исследования заключается в создании комплексного подхода к клинико-лабораторному обследованию больных COVID-19, включая определение концентрации матричной металлопротеиназы-9 и фекального кальпротектина. Также подтверждена значимость фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани в патогенезе COVID-19, сопровождающейся гастроинтестинальными симптомами.

Практическая значимость данного исследования заключается в возможности прогнозирования вариантов течения заболевания и выявлении групп пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода. Установлены независимые факторы, влияющие на клиническое течение COVID-19 у больных с сопутствующим диарейным синдромом, такие как концентрация фекального кальпротектина и наличие артериальной гипертензии. Полученные данные позволяют осуществлять более точное прогнозирование риска развития среднетяжелых и тяжелых форм заболевания, что способствует оптимизации терапевтической тактики и улучшению клинических исходов у пациентов с диарейным синдромом.

Апробация результатов

По результатам диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, в том числе 5 в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 2 работы в Scopus. Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на XI Международной конференции Евразийской ассоциации терапевтов «Внутренние болезни в 2021 г. Уроки пандемии», 2021 г.; VII Внеочередном онлайн-конгрессе Международной общественной организации «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням», 2021 г.; VI Конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, 2020 г., г. Санкт-Петербург; Конгрессе инфекционистов Уральского Федерального Округа, 2020 г.; Международной научно-практической конференции «Современные аспекты инфекционных болезней и микробиологии», 2022 г., г. Гомель, Республика Беларусь; Международной научно-практической конференции «Новое в диагностике, лечении и профилактике социально значимых инфекций», 2022 г., г. Уфа; VII Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», 2022 г., г. Екатеринбург; IX Конгрессе Евро-Азиатского

общества по инфекционным болезням, 2023 г., г. Санкт-Петербург; VIII Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», 2023 г., г. Екатеринбург; IX Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», 2024 г., г. Екатеринбург; проблемной научной комиссии «Инфекционные болезни, эпидемиология и микробиология» при ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, 2025 г., г. Екатеринбург.

Автором разработан способ прогнозирования течения COVID-19 инфекции у пациентов с диарейным синдромом, подана заявка на патент, получена приоритетная справка (ФИПС) № 2026101036 от 20.01.2026.

Результаты исследования используются в образовательном процессе кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и в практической деятельности инфекционных стационаров Свердловской области.

Общая структура и содержание диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле на 141 странице, включает 26 таблиц и 19 рисунков и один клинический случай. Библиографический список содержит 179 источников, из которых 99 — отечественных и 80 зарубежных публикаций.

Обзор литературы посвящен анализу частоты встречаемости COVID-19 с гастроэнтерологическими симптомами в мире и России, иммунологическим механизмам развития инфекции, биомаркерам воспаления (фекальному кальпротектину и матриксной металлопротеиназе-9) и новым подходам к терапии пациентов с симптомами диареи.

Глава «Пациенты и методы» позволяет судить о материалах и методах исследования и их научном уровне.

Результаты собственных исследований представлены в четырех

последующих главах диссертации, которые логично и последовательно дополняют друг друга. Глава 3 включает анализ клинико-лабораторных особенностей течения COVID-19 с диарейным синдромом.

В Главе 4 приводятся результаты сравнительного исследования воспалительных процессов в кишечнике с учетом концентрации фекального кальпротектина и описывается повреждения легочного матрикса, коррелирующие с уровнем ММП-9.

Глава 5 посвящена описанию конституциональных факторов риска и построению прогностических моделей развития тяжёлых форм COVID-19 у пациентов с поражением кишечника.

Глава 6 оценивает эффективность цитомукопротективной терапии при диарейном синдроме у наблюдаемых пациентов.

В «Заключении» обсуждаются полученные результаты, проводится их сопоставление с российскими и зарубежными данными и оценка эффективности прогноза высокого риска развития среднетяжёлого и тяжёлого течения COVID-19 с диарейным синдромом.

Практические рекомендации обоснованы и логически вытекают из полученных данных.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации и оформлен с требованиями, установленными Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Замечания и вопросы

Существенных замечаний, влияющих на общую оценку работы, нет. Однако, необходимо отметить, что в тексте диссертации и автореферата встречаются неточности, некорректные и спорные формулировки. Так, употребление термина «новая» коронавирусная инфекция в названии и в тексте работы не соответствует современной классификации МКБ-10 и российским клиническим рекомендациям. Диссертант использует профессиональный слэнг, например, термины интестинальное и кишечное

воспаление, респираторное воспаление. Встречается лексическая неполнота высказываний, проявляющаяся пропуском слов/терминов.

При знакомстве с диссертацией возникли следующие вопросы к автору:

1. Какие конкретные рекомендации по лабораторному обследованию больных COVID-19 и, прежде всего, по интерпретации его результатов Вы дадите практическому здравоохранению с учетом полученных данных?

2. Как полученные Вами результаты, свидетельствующие о сохранении повышенной активности системного воспаления и риске «затяжных симптомов» заболевания в период реконвалесценции, могут быть использованы для совершенствования тактики ведения больных?

Вопросы носят дискуссионный характер и не снижают общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Москалёвой Юлии Николаевны на тему: «Клинико-иммунологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с диарейным синдромом», выполненная под руководством доктора медицинских наук Ю.Б. Хамановой, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача совершенствования диагностики и лечения коронавирусной инфекции COVID-19, протекающей с диарейным синдромом, с учетом динамики показателей биомаркеров воспаления, что имеет существенное значение для инфекционных болезней.

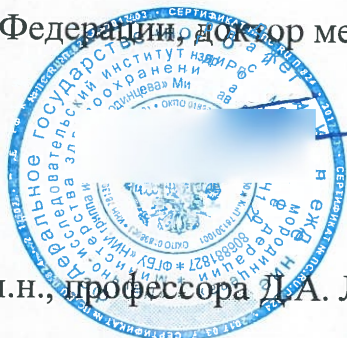
По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Ю.Н. Москалёвой соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных необходимых для работы диссертационного совета 21.2.004.03.

Официальный оппонент:

Директор федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор



Дмитрий Анатольевич Лиознов

Подпись д.м.н., профессора Д.А. Лиознова заверяю:

Начальник отдела кадров ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева»

Минздрава России



С.Д. Цыганкова

15.05.2026

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России). 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 15/17, телефон: +7 (812) 499-15-00, E-mail: dmitry.lioznov@influenza.spb.ru