

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Петрова Владимира Александровича на диссертационную работу
Москалёвой Юлии Николаевны
«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 выполненной диссертационной работы

Новая коронавирусная инфекция (НКВИ), вызываемая с вирусом SARS-CoV-2, представляет собой важное социальное и медицинское явление, требующее детального анализа и разработки комплексной стратегии противостояния. Несмотря на то, что ВОЗ объявила о завершении пандемии, актуальность проблемы и последствий COVID–19 не снизилась, а проявляется в других ракурсах. Клиническая картина рассматриваемого заболевания, представляет собой широкий спектр проявлений – от бессимптомных до атипично тяжелых, потенциально летальных состояний, с выраженными постковидными нарушениями.

Диарея при COVID–19 – одно из часто встречаемых внепульмональных проявлений. И здесь, особую актуальность представляет детальное изучение характеристики клинико–иммунологических особенностей COVID–19 у пациентов с диарейным синдромом.

Поиск прогностических предикторов при неблагоприятных исходах COVID–19, уточнение иммунопатогенетических механизмов развития инфекции, оптимизация терапии – критически важны для понимания инфекционного процесса при НКВИ.

Целью рецензируемой работы является оптимизация тактики ведения и лечения больных COVID-19 с диарейным синдромом на основании изучения клинико-иммунологических особенностей, обоснования диагностической значимости маркеров воспаления (фекального кальпротектина и матриксной металлопротеиназы–9) относительно неблагоприятного исхода.

Научная новизна исследования, полученных результатов и положений, выносимых на защиту

В работе определены клинико–иммунологические характеристики течения COVID-19 с диарейным синдромом. У пациентов наблюдается неблагоприятный клинико–лабораторный профиль, обусловленный высоким уровнем фекального кальпротектина. При лабораторных исследованиях выявляются лимфопения, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), дефицит основных субпопуляций Т–лимфоцитов (CD 3⁺, CD 4⁺, CD 8⁺),

повышенный уровень матричной металлопротеиназы-9 в периоде реконвалесценции.

Диссертантом было проведено комплексное исследование уровня фекального кальпротектина в копрокультуре, а также матричной металлопротеиназы-9 в плазме крови у пациентов с тяжелой и среднетяжелой формой COVID-19 в качестве показателей синдрома системного воспалительного ответа. В результате исследования был проведен мониторинг иммунологических показателей, который помогает выявлять пациентов с признаками персистирующего системного воспаления.

Автором доказано, что фекальный кальпротектин и артериальная гипертензия выступают как предикторы тяжести НКВИ с диарейным синдромом. Для прогнозирования исхода тяжелой и среднетяжелой формы COVID-19 целесообразно использовать двухфакторную модель клинической стратификации риска (уровень ФКП и наличие артериальной гипертензии).

Доказано положительное влияние на исход заболевания использование противовоспалительной терапии – цитомукопротекторов на примере Адиарина® в комплексном лечении тяжелых и среднетяжелых форм инфекции COVID-19 у пациентов с диарейным синдромом.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе выполняемой работы автором получены новые данные о клинико-иммунологических показателях, которые дополнили теоретические сведения о среднетяжелой форме коронавирусной инфекции COVID-19 с диарейным синдромом. На основании изученных показателей уровня фекального кальпротектина и наличия артериальной гипертензии, был разработан «Способ прогнозирования риска среднетяжелого течения COVID-19 инфекции у пациентов с диарейным синдромом» (получена приоритетная справка – ФИПС, № 2026101036 от 20 января 2026 года). Доказана роль фенотипических признаков дисплазии в патогенезе НКВИ с гастроинтестинальными симптомами. Оценка уровня ММП-9 в периоде реконвалесценции определила степень поражения легочной ткани при новой коронавирусной инфекции с симптомами диареи.

Практическая ценность выполненной работы состоит и в создании метода для оперативной оценки риска тяжелого течения COVID-19 у пациентов с диарейным синдромом. В рамках предложенного подхода, помимо стандартных лабораторных анализов, автор предлагает назначать цитомукопротективную терапию при диарее, продолжающейся более 3–5 дней, и признаках локального и системного воспаления (ФКП >100 мкг/г и/или СРБ >30 мг/л). Также предлагается вести мониторинг иммунологических параметров и уровня ММП-9 после выздоровления у пациентов с фенотипическими признаками синдрома дисплазии соединительной ткани и признаками хронического системного воспаления. Для прогнозирования течения COVID-19 с диарейным синдромом предлагается использовать

доступный неинвазивный метод, основанный на двух независимых критериях: высоком уровне фекального кальпротектина (ФКП >200 мкг/г) и наличии артериальной гипертензии.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту научной специальности 3.1.22 Инфекционные болезни.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности в целом

Диссертационная работа написана по традиционному плану и включает введение, обзор литературы, главу, посвященную материалам и методам, шесть глав собственных исследований, а также заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Работа изложена на 141 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами, 19 рисунками, содержит клинический случай. Список литературы содержит 179 источников (99 отечественных и 80 иностранных).

Во **введении** автор обосновывает актуальность исследования, цель и задачи, решение которых представлены в соответствующих главах, а также отражены научная новизна, теоретическое и практическое значение работы, основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава «**Обзор литературы**» отражает современные представления о течении новой коронавирусной инфекции COVID-19. Приведены научно-обоснованные данные о роли фекального кальпротектина, матриксной металлопротеиназы-9, артериальной гипертензии в патогенезе НКВИ с симптомами диареи. Изложены данные о перспективах цитомукопротективной терапии, применяемой в лечении COVID-19 с диарейным синдромом.

В главе «**Пациенты и методы**» представлена общая характеристика групп наблюдений, приведены критерии включения и невключения, разработан дизайн исследования, приведены клинические и статистические методы, использованные для достижения цели и решения поставленных задач.

Третья глава посвящена особенностям течения COVID-19 с диарейным синдромом. Представлена общая клиничко-иммунологическая и лабораторная характеристика больных с легкой и среднетяжелой и тяжелой формой COVID-19 с симптомами диареи госпитализированных в инфекционный стационар ГАУЗ СО «ГКБ №40» города Екатеринбурга.

В четвертой главе изучены биомаркеры воспаления (фекальный кальпротектин, ММП-9). Представлена сравнительная характеристика воспалительного поражения кишечника в четырех группах НКВИ в зависимости от уровня фекального кальпротектина. Проведена оценка матриксной металлопротеиназы-9 при разных пневмониях (вирусных и бактериальных) в сравнении с нормативными показателями здоровых доноров.

В пятой главе рассмотрены конституциональные факторы риска COVID–19 с диарейным синдромом. Представлены шесть прогностических моделей развития тяжёлых форм НКВИ.

В шестой главе «Применение цитомукопротективной терапии при диарейном синдроме у пациентов с новой коронавирусной инфекцией» проведена оценка базисной и комбинированной схем терапии COVID-19 с диарейным синдромом. Показано преимущество комбинированной терапии, которая оказала положительное влияние на клинико-лабораторные показатели. В отличие от группы с базисной терапией выраженность диарейного и интоксикационного синдромов уменьшилась в 1,8 раза, воспалительного синдрома – в 1,7 раза, а показатель отношения нейтрофилов к лимфоцитам (ОНЛ) уменьшился в 1,2 раза ($p=0,0482$).

Данные, полученные в ходе исследования, обладают высокой теоретической и практической ценностью.

Выводы, представленные автором, являются обоснованными и логически вытекают из содержания диссертационного исследования. Они соответствуют поставленным задачам и положениям, что позволяет констатировать достижение цели работы.

Сформулированы практические конкретные и выполнимые рекомендации.

Обоснованность, достоверность и объективность полученных соискателем результатов, выводов и рекомендаций

Исследование Москалёвой Ю.Н. опирается на научные положения и выводы диссертации, подтвержденные обширными исследованиями. Методологические подходы и современные методы статистической обработки данных также играют ключевую роль. Автором предложен оригинальный подход к решению поставленных задач. В работе применялись стандартные лабораторные и инструментальные методы. Подходы, использованные в исследовании, не противоречат существующим научным знаниям и способствуют их обогащению.

Результаты исследования являются достоверными благодаря репрезентативности и показательности групп пациентов, которые были включены в исследование, а также за счет достаточного размера выборки. Дизайн исследований полностью соответствует цели и задачам диссертационной работы. Надежность исследования дополнительно подкрепляется тем, что автор активно опирается на литературные данные и проведенные ранее исследования по теме своей диссертации.

Полученные результаты и практические рекомендации основаны на научных данных и подтверждены статистическими расчетами. Они соответствуют современным стандартам научных публикаций, отражают содержание работы и соответствуют теме, цели и задачам диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Работа отличается целостностью, завершенностью, поставленная

цель достигнута, сформулированные задачи решены.

Автореферат диссертации соответствует содержанию, опубликованные научные работы отражают содержание и соответствуют научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Анализ исследовательской деятельности автора, её структуры и содержания подтверждает его активное участие на всех этапах выполнения работы.

Автор значительно способствовала обоснованию актуальности исследования. Она провела масштабный поиск и анализ литературы, определила цель и задачи, разработала методологию исследования и обосновала методы диагностики. Лично контролировала лечебно–диагностические процедуры как в стационаре при госпитализации, так и в катамнезе заболевания. Ю.Н. Москалева также осуществляла формирование групп для исследований и интерпретацию клинико-лабораторных и инструментальных данных. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке и тщательно проанализированы.

На основе проведённого исследования автор сформулировал выводы и разработал практические рекомендации.

По теме диссертационной работы автором опубликованы 15 печатных работ, в том числе 5 научных статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки, в том числе 2 – в международной базе данных Scopus. По материалам диссертации поданы права на интеллектуальную собственность: патент на изобретение, получена приоритетная справка на «Способ прогнозирования риска среднетяжёлого течения COVID-19 инфекции у пациентов с диарейным синдромом» № 2026101036 от 20.01.2026 г.

Оценивая работу Ю.Н. Москалёвой в целом положительно, для уточнения некоторых моментов, прошу соискателя ответить на вопросы.

1. Думаю, главу «Пациенты и методы» следовало назвать более традиционно – «Материалы и методы», т.к. речь в ней идет не только об изучении пациентов, но и целого ряда «материалов», полученных от них.

2. Для более полной клинической картины течения и прогнозирования исходов COVID-19 с диарейным синдромом целесообразным бы было представить алгоритм выявления таких пациентов. Тем более, что их доля в общей когорте пациентов достаточна велика.

3. В какой зависимости находятся поражение легких (в частности сатурация) при НКВИ и диарейный синдром? Что, по Вашему мнению, играет более выраженную роль «утяжеления» общей клинической картины и прогноза?

4. С чем, по Вашему мнению, связано действие энтеропротектера при НКВИ с диарейным синдромом?

Заключение

Диссертация Москалёвой Юлии Николаевны на тему «Клинико-иммунологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с диарейным синдромом» представляет собой завершённое научно-квалификационное исследование. В работе решена важная научная задача по улучшению подходов к лечению и ведению пациентов с среднетяжелой формой COVID-19 с диарейным синдромом путём применения двухфакторной модели стратификации риска: фекального кальпротектина и артериальной гипертензии для прогнозирования неблагоприятного исхода. Это имеет большое научно-практическое значение для развития инфекционных болезней.

Учитывая актуальность темы, полноту выполнения исследования и практическую значимость полученных результатов, диссертация Москалёвой Ю.Н. соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции). Таким образом, автор диссертации, Москалёва Юлия Николаевна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 Инфекционные болезни.

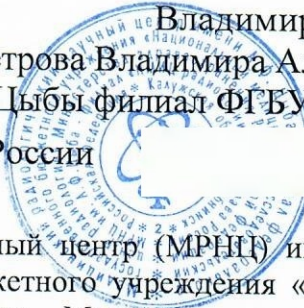
Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети Интернет» моих персональных данных необходимых для работы диссертационного совета 21.2.004.03.

Официальный оппонент:

Заведующий Научно-образовательным отделом
Медицинского радиологического научного центра
им. А.Ф. Цыба — филиал федерального
государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр радиологии» Минздрава России,
доктор медицинских наук
(3.1.22. Инфекционные болезни), профессор



Владимир Александрович Петров
Подпись руки профессора Петрова Владимира Александровича «заверяю»
Заведующий ОК МРНЦ им. А. Ф. Цыбы филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России
«22» мая 2026 г.



О.В. Ильина

Медицинский радиологический научный центр (МРНЦ) имени А.Ф. Цыба — филиал
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской
Федерации.

Адрес: 249031, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4 Сайт:
<https://new.nmicr.ru/contact/mrrc/> Email: mail@nmicr.ru Телефон: +7 (495) 150-11-23.