

Минздрав России

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050
Телефон (3822) 53 04 23;
Факс (3822) 53 33 09
e-mail: office@ssmu.ru
http://www.ssmu.ru
ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251
ИНН 7018013613 КПП 701701001

№ _____
На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

Ректор
д-р мед. наук, доцент

Е.С. Куликов



21.04.2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Москалёвой Юлии Николаевны на тему: «Клинико-иммунологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с диарейным синдромом», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Пандемия новой коронавирусной инфекции поставила перед специалистами из разных областей медицины множество новых задач. Врачи столкнулись с необычными клиническими и лабораторными проявлениями, которые нехарактерны для типичных респираторных вирусных инфекций.

Современные исследования показали, что COVID-19 – это полисистемное заболевание. Ключевую роль играет взаимодействие вируса с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ-2), который экспрессируется на поверхности различных клеток организма. Это определяет возможность развития полиорганных поражений. Такие клетки есть не только в легких, но и в сосудах, желудочно-кишечном тракте и других органах, и тканях. Наибольшее количество рецепторов находится на поверхности эпителия желудка, двенадцатиперстной, подвздошной и прямой кишок. Поражение вирусом желудочно-кишечного тракта доказано и при гистологических исследованиях: в биоптатах ткани кишечника инфицированных пациентов обнаружены как вирусные нуклеокапсидные белки, так

и сами вирусные частицы. Это объясняет развитие гастроэнтерологических симптомов, которые иногда бывают единственным проявлением инфекции или возникают вместе с респираторными симптомами.

Поиск прогностических факторов и ранних, доступных маркеров тяжести COVID-19 остается актуальной задачей на сегодняшний день, так как вирус продолжает эволюционировать, вызывая госпитализации и летальные исходы. Основное внимание уделяется выявлению пациентов, склонных к прогрессированию заболевания, уже на ранних стадиях. В связи с этим представляются актуальными исследования автора в поиске предикторов тяжелых форм и неблагоприятных исходов COVID-19, уточнении иммунопатогенетических механизмов развития инфекции, исследование взаимосвязи между иммунным ответом, воздействием вируса SARS-CoV-2 на клетки кишечника, изменением клеточной проницаемости и клеточного матрикса, оптимизации терапии в группе пациентов, имеющих поражение кишечника.

Связь темы исследования с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационное исследование Москалёвой Ю.Н. тесно связано с планами Министерства здравоохранения РФ по совершенствованию оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией, в частности, в области разработки новых методов диагностики и терапии (в том числе у пациентов с гастроинтестинальными симптомами), что регулярно отражается в актуализированных версиях методических и клинических рекомендаций по данной патологии.

Степень достоверности и обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, личный вклад автора

Научные положения и выводы диссертационной работы Москалёвой Ю.Н. обоснованы достаточным объемом выборки, сроком наблюдения, а также выполненными исследованиями с применением современных клинко-инструментальных методов диагностики с использованием сертифицированного оборудования, соответствующих поставленным цели и задачам диссертационной работы. Статистическая обработка полученных результатов выполнена корректно с использованием современных программ статистического анализа данных. Личный вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на

всех этапах работы: от сбора и анализа исходных данных до апробации, интерпретации результатов, формулирования выводов, подготовки научных публикаций, а также написания и оформления рукописи диссертации.

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

Рецензируемое диссертационное исследование Москалёвой Ю.Н. характеризуется высокой степенью научной новизны. В рамках работы проведено комплексное исследование различных маркеров воспалительного процесса и изучена их прогностическая роль в течении новой коронавирусной инфекции (НКВИ), протекающей с диарейным синдромом. Автором впервые установлено, что уровень фекального кальпротектина (ФКП) связан с продолжительностью клинических симптомов и тяжестью течения новой коронавирусной инфекции, сопровождающейся диарейным синдромом. Кроме того, автором была убедительно продемонстрирована взаимосвязь между кишечным и системным воспалением у пациентов в когорте COVID-19 с диарейным синдромом на основании выявленных корреляций между показателями ФКП и СРБ. Для группы пациентов COVID-19 с диарейным синдромом автором впервые определены независимые факторы риска (повышенный уровень фекального кальпротектина в сочетании с артериальной гипертензией) для прогноза среднетяжелого/тяжелого течения заболевания. Автором также впервые установлено, что дополнительным негативным фактором риска COVID-19 с диарейным синдромом выступают фенотипические признаки дисфункции соединительной ткани, которые ассоциированы с большей продолжительностью гастроинтестинальных симптомов. Установлено, что среди больных НКВИ с диареей продолжительность острого периода заболевания была связана с количеством соединительнотканых диспластических проявлений, а также, что, предиктором тяжести течения заболевания является частота дисэмбриогенетических стигм. В рамках комплексного исследования поражения легочного матрикса автором впервые выявлена роль матриксной металлопротеиназы-9 как биомаркера, связанного с риском длительного течения COVID-19. Кроме того, автором убедительно продемонстрирована взаимосвязь между уровнем ММП-9 и маркерами системного воспаления в острый период и период выздоровления. На основании результатов работы Москалёвой Ю.Н. показано положительное влияние

на исход заболевания подключение цитомукопротективной терапии в комплексном лечении пациентов COVID-19 с диарейным синдромом.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты, полученные Москалёвой Ю.Н. в ходе выполнения диссертационной работы, расширяют теоретические представления о патогенетических механизмах воспалительных и иммунных нарушений при COVID-19, в том числе у пациентов с диарейным синдромом, как в остром периоде заболевания, так и в период реконвалесценции. Данные об уровне ФКП и наличия артериальной гипертензии позволят врачам стратифицировать пациентов из когорты COVID-19 с диарейным синдромом по группам риска среднетяжелого/тяжелого течения. Известно, что экспрессия гена ММП-9 повышается у пациентов с COVID-19 и является индикатором риска развития тяжелых форм заболевания. Соответственно исследование ММП-9 у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, поможет выявить пациентов с персистирующим системным воспалением в периоде реконвалесценции COVID-19 с диарейным синдромом для определения необходимости пролонгированного наблюдения. Установлено положительное влияние на исход заболевания подключение цитомукопротективной терапии в комплексном лечении пациентов COVID-19 с диарейным синдромом.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы диссертационной работы Москалёвой Ю.Н. представляют значительный интерес для специалистов в области медицины. Полученные сведения дополняют знания об иммунопатогенезе COVID-19 и механизмах повреждения кишечника. Разработанный способ расчета риска среднетяжелого течения COVID-19 у пациентов с диарейным синдромом может быть использован врачами-инфекционистами при работе с данными пациентами в своей практической деятельности. Данные, полученные в результате диссертационного исследования, могут быть использованы для обоснования проведения патогенетически ориентированного лечения пациентов с COVID-19 с диарейным синдромом.

Основные положения, представленные в диссертации, внедрены в учебный процесс кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и используются при подготовке врачей и клинических

ординаторов. Результаты диссертационного исследования нашли практическое применение в работе инфекционных стационаров городов Свердловской области.

Структура диссертации, ее содержание и завершенность в целом

Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле и изложена на 141 странице, состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования и клинической характеристики обследуемых, результатов собственных исследований и их обсуждений, заключения, выводов. Работа иллюстрирована 19 рисунками и 26 таблицами. Список литературы содержит 179 источников (99 отечественных и 80 иностранных).

Во введении автор отмечает важность дальнейшего изучения особенностей патогенеза COVID-19 для оптимизации терапевтических стратегий и выявления прогностических факторов неблагоприятного течения заболевания, формулирует цель и задачи исследования, обозначает научную новизну и значимость полученных результатов, приводит сведения об их апробации и внедрении.

Первая глава диссертационной работы посвящена обзору современных представлений о клинико-иммунологических особенностях COVID-19, уделяя особое внимание как респираторным, так и гастроинтестинальным проявлениям инфекции. Отдельно выделена идея о роли конституциональных факторов в течении COVID-19, которые могут определять не только характер гастроинтестинальных проявлений, но и исход заболевания в целом. Автором также отмечена значимость изучения отдельных дополнительных биомаркеров при COVID-19, протекающем с диарейным синдромом. При этом особо отмечено, что роль некоторых уже изученных биомаркеров у пациентов с COVID-19 в определении прогноза заболевания и взаимосвязи с клиническим течением и исходами болезни до настоящего времени остается неясной.

Во второй главе дано описание обследуемых и методов исследования, приведена подробная схема дизайна исследования с описанием каждого этапа, из которого становится понятна логика построения работы. Исследование носило открытый, сравнительный, проспективный характер. Характеристика исследуемых групп включала анамнестические, клинические и лабораторно-инструментальные данные.

В третьей главе Москалёва Ю.Н. приводит описание полученных результатов собственного исследования и подробно их обсуждает. Текст сопровождается достаточным количеством наглядных иллюстраций, а также заключением после

описания каждого этапа исследования, что облегчает восприятие результатов. Автором представлены данные о клинико-лабораторных особенностях новой коронавирусной инфекции у пациентов разных групп (с наличием гастроинтестинальных симптомов и без них) в сравнительном аспекте. Дано описание корреляционного анализа между клиническими симптомами и биомаркерами, определяющими тяжесть НКВИ у пациентов с диарейным синдромом. Подробно изложены результаты анализа взаимосвязей между выраженностью кишечного воспаления и клинико-лабораторными характеристиками когорты пациентов COVID-19 с диарейным синдромом. Определена роль некоторых конституциональных факторов и биомаркеров (ФКП и ММП-9) у когорты пациентов COVID-19 с диарейным синдромом в определении прогноза тяжести течения заболевания и риска длительного течения COVID-19. Представлен сравнительный анализ результатов применения двух схем патогенетического лечения новой коронавирусной инфекции с симптомами диареи.

В заключении Москалёва Ю.Н. тезисно резюмирует полученные результаты, дает характеристику особенностей клинико-лабораторного течения когорты пациентов COVID-19 с диарейным синдромом, а также выделяет основные и дополнительные предикторы среднетяжелого/тяжелого течения у данного контингента больных. На основании результатов исследования разработан способ расчета риска среднетяжелого течения COVID-19 у пациентов с диарейным синдромом. Работа завершается 4 выводами, которые полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Имеются практические рекомендации по определению показаний для госпитализации в стационар при верифицированном диагнозе новая коронавирусная инфекция (COVID-19), по коррекции базисной терапии при среднетяжелом/тяжёлом течении COVID-19, а также по проведению мониторинга некоторых биомаркеров для выявления пациентов с персистирующим системным воспалением в периоде реконвалесценции пациентов когорты COVID-19 с диарейным синдромом для определения необходимости пролонгированного наблюдения.

Оформление диссертации соответствует актуальным требованиям. Автореферат составлен в соответствии с рекомендациями ГОСТ Р.7.0.11-2011 и полностью отражает основное содержание диссертации.

Апробация результатов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы представлены на региональных, всероссийских и международных научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертации, в том числе 2 – в международной базе данных Scopus. По материалам диссертации подано право на интеллектуальную собственность: «Способ прогнозирования течения COVID-19 инфекции у пациентов с диарейным синдромом». Получена приоритетная справка (ФИПС) № 2026101036 от 20.01.2026 г.

По результатам проведенного анализа настоящей диссертационной работы к ее содержанию и оформлению принципиальных замечаний нет. Тем не менее, представляется интересным получить ответы соискателя на следующие вопросы:

1. В какие сроки от начала развития заболевания можно прогнозировать среднетяжелое течение болезни у больных с COVID-19, протекающего с диарейным синдромом по разработанному Вами способу прогноза?
2. Каков, на Ваш взгляд, патогенетический механизм влияния соединительнотканной дисплазии на развитие тяжелых форм заболевания у когорты пациентов с COVID-19, протекающего с диарейным синдромом?

Заключение

Диссертационная работа Москалёвой Юлии Николаевны на тему «Клинико-иммунологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с диарейным синдромом», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки), является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по установлению роли отдельных предикторов в прогнозе развития COVID-19 разной степени тяжести. Работа представляет собой самостоятельное завершённое научное исследование, имеет научную новизну, теоретическую и практическую значимость и полностью отвечает критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями и дополнениями),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Москалёва Юлия Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки).

Отзыв рассмотрен и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.04.2026 г., протокол № 6.

Ведущая организация дала согласие на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» своих персональных данных (в соответствии с приказом Минобрнауки России №1 от 9 января 2020 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.004.03.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой инфекционных
болезней и эпидемиологии
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент
20.04.2026 г.


 
Петрова Екатерина Игоревна

Сведения об авторе отзыва:

Петрова Екатерина Игоревна, канд. мед. наук (14.01.09 — инфекционные болезни), доцент (по кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии), заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России); 634050, г. Томск, Московский тракт, д.2, <http://www.ssmu.ru>, e-mail: petrova.ei@ssmu.ru, телефоны: +7(3822)901-101, доп. 2116 (раб.), +7(952)899-83-22 (моб.).