

УТВЕРЖДАЮ  
Заместитель начальника академии  
по научной работе  
доктор медицинских наук профессор  
Е.В. Ивченко  
«03» \_\_\_\_\_ 2025 г.  
рег. № 4/16/ 154



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научной и практической значимости диссертации Темник Елизаветы Игоревны на тему «Клинико-лабораторные особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных хроническим вирусным гепатитом С», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

#### Актуальность выполненной диссертационной работы

Исследование клинико-лабораторных особенностей новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС) имеет важное значение как для науки, так и для клинической практики. COVID-19 и ХГС – это две серьезные вирусные инфекции, которые могут значительно ухудшать состояние пациента при их совместном течении. До сих пор влияние COVID-19 на течение ХГС изучено недостаточно, что делает данное исследование особенно актуальным.

У пациентов с хроническим заболеванием печени, вызванным вирусом гепатита С, течение COVID-19 может быть более тяжелым из-за уже имеющейся вторичной иммунной недостаточности. Исследование отдельных лабораторных показателей может указывать на повышенный риск тяжелого течения COVID-19 у таких пациентов.

Выявление предикторов тяжести течения COVID-19 у больных ХГС позволит врачам прогнозировать течение болезни и вовремя оптимизировать тактику ведения данных пациентов. В настоящее время также важна оценка перенесенной COVID-19 у пациентов с ХГС на прогрессирование фиброза и

|                                                                                                                                                                                                        |                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| 7                                                                                                                                                                                                      | № 1230/02-23-22 |
| листо                                                                                                                                                                                                  | 25 03 20 25     |
| федеральное государственное бюджетное<br>образовательное учреждение высшего<br>образования «Самарский государственный<br>медицинский университет» Министерства<br>здравоохранения Российской Федерации |                 |

стеатоза в печени. Это позволит разработать более эффективные схемы реабилитации больных сочетанной патологией.

Таким образом, исследование Темник Е.И., посвященное комплексной клинико-лабораторной оценке особенностей течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных хроническим гепатитом С, своевременно, затрагивает актуальную проблему взаимодействия двух вирусных инфекций, помогает улучшить прогнозирование тяжести COVID-19 у больных с ХГС, а также демонстрирует отдаленные результаты перенесенной новой коронавирусной инфекции на функциональную морфологию печени и систему цитокинов при HCV-инфекции.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, «Фундаментальные клинико-патогенетические и эпидемиологические аспекты COVID-19: междисциплинарный подход к профилактике, диагностике, лечению и последующей реабилитации пациентов с коронавирусной инфекцией» (регистрационный номер АААА-А20-120071490075-0).

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

Впервые проведен комплексный анализ клинико-лабораторных особенностей COVID-19 у пациентов с ХГС. Установлено, что у пациентов с ХГС течение COVID-19 сопровождается более частыми поражениями дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта и развитием геморрагического синдрома по сравнению с пациентами без ХГС. Определена специфическая лабораторная картина, включающая изменения в системе гемостаза и липидном обмене с установлением нарушения соотношения аполипопротеинов. Выявлены особенности изменения системы гемостаза, цитокинов и липидного обмена при COVID-19 у больных ХГС.

Доказано, что показатели системного воспаления и нарушения в коагуляции связаны не только с тяжестью COVID-19, но и со стадией фиброза печени. Впервые определены предикторы тяжелого течения COVID-19 у пациентов с ХГС на основе изучения отдельных показателей системы гемостаза, цитокинов и липидного обмена. Установлено влияние перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных ХГС

на цитолитическую активность клеток печени, выраженность фиброза и стеатоза печени.

Таким образом, исследование расширяет научное представление об отдельных механизмах развития новой коронавирусной инфекции и отдаленных ее проявлениях у пациентов с ХГС, а автор предлагает методы прогнозирования тяжести течения COVID-19 с учетом морфологической структуры печени.

### **Структура и содержание работы**

Диссертационное исследование построено по традиционному плану, изложено на 124 страницах машинописного текста и состоит из следующих разделов: введения, обзор литературы, материалы и методы исследования, четыре главы с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальней разработки, список использованной литературы (189 источников из них 62 - отечественных и 127 – зарубежных). Диссертация иллюстрирована 35 таблицами и 10 рисунками.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Положения диссертационной работы, выносимые на защиту, обоснованы, вытекают из подробного анализа проблемы, отражают поставленные задачи. Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном количестве исследований и продолжительном периоде наблюдений, корректном методологическом подходе к решению поставленных задач, комплексном использовании адекватных методов исследований и обработке полученных данных современными методами, основанными на принципах доказательной медицины. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов диссертационной работы и соответствуют ее цели и задачам.

### **Личное участие автора в получении результатов диссертационного исследования**

Личное участие автора представлено на всех этапах работы, включая разработку дизайна исследования, формирование группы наблюдения в соответствии с установленными критериями включения. Непосредственно автором было проведено обследование пациентов, госпитализированных в

клинику инфекционных болезней СамГМУ и динамическое наблюдение в течении всего периода стационарного лечения и через 6 месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. Темник Е.И. создана база данных, проведен поиск и анализ научных публикаций по теме исследования. Обобщение, анализ и оценка полученных результатов были выполнены автором в достаточном объеме, с личным участием проведен статистический анализ представленных данных.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Тема, научные положения и результаты диссертации Темник Е.И. «Клинико-лабораторные особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных хроническим вирусным гепатитом С» соответствуют паспорту научной специальности: 3.1.22. Инфекционные болезни как области клинической медицины изучающей этиологию, взаимодействие возбудителей, биохимические, иммунологические изменения связанные с наличием вируса гепатита С и SARS-CoV-2 в организме, особенности клинических проявлений, подходы к диагностике и прогнозированию тяжести течения COVID-19 с использованием лабораторных и инструментальных методов.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Основные положения и результаты диссертации полностью отражены в печатных работах. По теме диссертации опубликованы 9 работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных в перечне ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни. Диссертантом в соавторстве получен патент РФ на изобретение № 2022112827 «Способ прогнозирования тяжести COVID-19», программы для ЭВМ № 2022661408 «COVID-19 Severity Prediction Calculator» и № 2024615615 «Программа для прогноза тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных хроническим гепатитом С».

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат диссертации полностью отражает основные положения представленной работы, оформлен в соответствии с требованиями п. 25

Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. Автореферат представляет собой краткое изложение наиболее существенных результатов диссертации. Замечаний по его содержанию и оформлению нет.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Научно-практическая значимость диссертационной работы заключается в расширении представления влияния хронического процесса в печени вызванном вирусом гепатита С на патогенетические особенности новой коронавирусной инфекции в период разгара заболевания, а также о клинико-лабораторных особенностях ХГС после перенесенной COVID-19.

Разработан научно-обоснованный алгоритм прогнозирования тяжести течения COVID-19 у больных ХГС. Созданная логистическая модель, основанная на лабораторных показателях и стадии фиброза, с высокой чувствительностью (85,2–100%) и специфичностью (90,9–100%). Разработано программное обеспечение для автоматизированного расчета риска тяжелого течения COVID-19. Через 6 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции у больных ХГС установлены специфические изменения в крови (повышение СРБ, АЛТ, фактора Виллебранда и снижение АЧТВ и IL-2), что подчеркивает необходимость долгосрочного мониторинга данных больных.

Таким образом, результаты исследования имеют высокую научную и практическую значимость, способствуя совершенствованию диагностики, лечения и прогноза течения COVID-19 у пациентов с ХГС

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационного исследования Темник Е.И. рекомендуется использовать для введения пациентов с коронавирусной инфекцией в сочетании с хроническим гепатитом С, что позволит оптимизировать тактику мониторинга, прогнозировать тяжесть течения COVID-19, а также повысит качество оказания специализированной медицинской помощи, в том, числе пациентам с ХГС после перенесенной коронавирусной инфекции.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе на кафедрах инфекционных болезней медицинских ВУЗов и в работе инфекционных стационаров.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Темник Елизаветы Игоревны нет. Имеющиеся стилистические и лексические неточности не влияют на сущность работы, выводы, вытекающие из нее, и могут быть устранены в ходе корректорской правки.

В процессе рецензирования при общей положительной оценке работы возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1. Оценивалась ли динамика описанных изменений липидного профиля у пациентов с хроническим гепатитом С в периоде реконвалесценции после перенесенной инфекции, вызванной SARS-CoV-2?

2. Были ли в исследованной группе пациенты, получавшие противовирусную терапию по поводу хронического гепатита С, отличались ли клиничко-лабораторные проявления COVID-19 у таких больных?

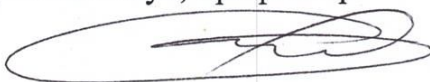
### **Заключение**

Диссертационная работа Темник Елизаветы Игоревны «Клиничко-лабораторные особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных хроническим вирусным гепатитом С», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по установлению клиничко-лабораторных особенностей течения COVID-19 у больных ХГС, а также оптимизации диагностики и прогноза степени тяжести новой коронавирусной инфекции COVID-19 у этой категории пациентов, что имеет важное значение для современной инфектологии.

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация Темник Елизаветы Игоревны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв о научно-практической ценности диссертационной работы Темник Елизаветы Игоревны обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (протокол № 8 от 25 февраля 2025 года).

Начальник кафедры инфекционных болезней  
(с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний)  
доктор медицинских наук, профессор



Козлов Константин Вадимович

«3» марта 2025 г.

Подпись профессора Козлова Константина Вадимовича «заверяю»:  
начальник отдела (организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ  
кандидат медицинских наук, доцент



Овчинников Дмитрий Валерьевич

«3» марта 2025 г.

федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6  
Телефон +7 (812) 667-71-18, e-mail: vmeda-nio@mil.ru

*Сотривач* *директор* *25.03.2025г.*