

7	№ 1230/02-23-199
листов	08 12 20 25
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
тел./факс +7(846) 374-10-03	

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Дамира Асхатовича Валишина по диссертации Сафроновой Яны Александровны на тему: «Клинико-иммунологические особенности новой коронавирусной инфекции и их прогностическое значение в поражении легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

### **Актуальность темы выполненной диссертационной работы**

Пандемии COVID-19 демонстрирует явное снижение интенсивности распространения инфекции по сравнению с пиковыми показателями первых волн, вирус SARS-CoV-2 продолжает циркулировать и мутировать, что приводит к появлению новых вариантов. Эти варианты могут обладать большей заразностью, уклоняться от иммунного ответа, индуцированного вакцинами или перенесенной инфекцией, и вызывать различные клинические проявления. Клиническое течение COVID-19 варьируется от бессимптомного или легкого до тяжелого, с развитием пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сепсиса, мультиорганной недостаточности и смерти. Прогнозирование течения заболевания и идентификация пациентов с высоким риском тяжелого течения остается важной задачей.

Дисрегуляция иммунной системы, в частности, "цитокиновый шторм", играет важную роль в патогенезе COVID-19 и развитии поражения легких.

Многие пациенты, перенесшие COVID-19, испытывают долгосрочные симптомы, такие как усталость, одышка, когнитивные нарушения, боли в груди и другие, которые могут существенно ухудшать качество жизни.

Изучение иммунологических механизмов, лежащих в основе "Long COVID", необходимо для разработки эффективных методов лечения и реабилитации.

Актуальность работы Сафроновой Я.А. заключается в изучении в динамике у реконвалесцентов гуморального и клеточного иммунитета, предикторов фиброза легких в сравнительной оценке с изменениями в легких, как у пациентов с осложненным течением COVID-19, так и при легком течении заболевания. Проведенное в рамках диссертационного исследования определение клинических, лабораторных и инструментальных особенностей позволило провести сравнительную оценку некоторых иммунологических показателей крови и рентгенологических изменений в легких для создания прогностической модели течения постковидных изменений в легких.

## **Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

В рамках настоящего исследования были детально проанализированы клинико-лабораторные характеристики COVID-19, охватывая как острую фазу заболевания, так и постковидный период (катамнез). Впервые на основании комплексного анализа клинических, биохимических, иммунологических и рентгенологических данных в острой фазе и постковидный период были идентифицированы наиболее характерные корреляции между параметрами крови и рентгенологическими признаками лёгочного фиброза. Эти результаты имеют ключевое значение для прогнозирования исхода заболевания и количественной оценки риска развития фиброза на момент выписки пациента из стационара.

Полученные данные представляют собой существенный вклад в разработку стратегии ведения пациентов после перенесённого COVID-19, направленной на минимизацию вероятности отдалённых последствий заболевания. Результаты исследования могут быть использованы для оптимизации терапевтических подходов и профилактики осложнений, связанных с постковидным синдромом.

Таким образом, проведённое исследование не только расширяет научное понимание патогенеза COVID-19, но и предоставляет практические рекомендации для улучшения качества медицинской помощи пациентам, перенёвшим это заболевание.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертационной работе, соответствуют требованиям ВАК РФ. Основой для них послужил тщательный анализ клинических и лабораторных данных, полученных в достаточном объеме и в соответствии с принципами доказательной медицины.

На сегодняшний день информация о частоте и тяжести остаточных изменений в легких, индуцированного SARS-CoV-2, представлена недостаточно. В отдаленном периоде заболевания лишь у трети пациентов (33%) выявлена одышка в покое, что соответствовало на компьютерной томографии изменений по типу «сотового легкого», при этом у пациентов с перибронховаскулярными остаточными изменениями в легких статистически значимые клинические проявления отсутствовали. Это подчеркивает необходимость динамического наблюдения за пациентами после их выписки из стационара. Важно проводить регулярные клинико-лабораторные и

инструментальные обследования для своевременной диагностики и предотвращения осложнений.

Полученные результаты показали, что возраст больных, наличие хронических заболеваний не имели достоверной значимости на степень поражения легких. В остром периоде заболевания COVID-19 наиболее значимые изменения выявлены у пациентов поражением легких - повышение АСТ, ЛДГ, СРБ. Также выявлено достоверное повышение некоторых показателей гемостаза: фибриноген, D-димер. В ходе исследования обнаружена статистически значимая зависимость уровня и выраженности дисбаланса клеточного иммунитета и воспалительных параметров крови (цитокинов – IL-6, IL-8, TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , ЦИК) с постковидными остаточными изменениями легочной ткани в динамике болезни.

Научные выводы диссертации убедительно аргументированы, опираются на статистически значимые данные и находят подтверждение в современных научных теориях о патогенезе COVID-19 и влияния COVID-19 на легочную ткань.

Результаты исследования, представленные в диссертации, демонстрируют логическую последовательность и высокую степень обоснованности выводов. Эти выводы подкреплены обширными статистическими данными, а также комплексным анализом клинико-лабораторных показателей и рентгенологических данных, что свидетельствует о глубокой проработке темы и фундаментальном подходе к анализу.

### **Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Полученные автором результаты существенно расширили представления о прижизненном исходе COVID-19 у лиц с учетом возраста, пола, а так же степени поражения легких в остром периоде болезни. Разработанный на основании этих данных алгоритм можно использовать в работе врачей-терапевтов, пульмонологов, инфекционистов амбулаторного и стационарного звеньев с целью прогнозирования рисков развития постковидных остаточных изменений в легких у реконвалесцентов COVID-19.

Результаты исследований внедрены в работу в деятельность ГАУЗ «ООКИБ» г. Оренбурга для диагностики отдаленных последствий COVID-19 у реконвалесцентов. Ряд аспектов исследования используется в рамках учебного процесса на кафедрах эпидемиологии и инфекционных болезней, поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, а также

был включен в программу лекций и практических занятий для студентов и ординаторов.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 45 отечественных и 124 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 66 таблицами и 11 рисунками.

Структура и содержание диссертации, научные положения, полученные результаты, выводы и рекомендации в необходимом объеме представлены в автореферате, полностью соответствуют теме диссертации. Оформление диссертации и автореферата полностью соответствует существующим требованиям.

В главе «Введение» обоснована актуальность диссертационного исследования, отражена степень разработанности темы, сформулированы цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, материалы и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту; отражены степень достоверности и апробации работы, личный вклад автора, внедрение результатов исследования.

В первой главе Сафронова Я.А. привлекла значительный объем литературных источников, что позволило всесторонне рассмотреть современные представления о патогенезе COVID-19. Она также детально описала изменения в лабораторных и инструментальных показателях в острой фазе заболевания и в катанезе. Особое внимание было уделено развитию остаточных постковидных изменений в легких и методам их прогнозирования.

Во второй главе отражены материалы и методы научного исследования.

Дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам. Методы статистического анализа соответствуют стандартам, принятым для медико-биологических исследований. Количество больных достаточно для проведения качественного статистического анализа и обоснования выводов.

В главе 3 Сафронова Я.А. отразила клинико-иммунологическую характеристику пациентов с COVID-19 в остром периоде болезни. Установила, что зависимость объема поражения легких у пациентов и клинической картины ( $p < 0,05$ ). У пациентов 2 и 3-й группы чаще встречается синдром интоксикации и одышки, у лиц 1-й группы - катаральный синдром. Представлен сравнительный анализ показателей клинических, биохимических параметров крови, коагулограммы у пациентов с COVID-19 с

учетом возраста, гендерной принадлежности, в зависимости от объема поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии.

В главе 4 исследовались некоторые иммунологические показатели крови и данные компьютерной томографии легких у реконвалесцентов COVID-19 в катамнезе. Были выявлены статистически значимые различия иммунологических показателей в катамнезе COVID-19 через 3, 6, 9 месяцев, определены особенности течения постковидного периода у лиц разного возраста и пола, предикторы, влияющие на формирование иммунологического ответа и его длительность.

В главе 5 представлена динамика изменений иммунитета у реконвалесцентов в зависимости от наличия и выраженности остаточных изменений в легких после перенесенного заболевания COVID-19. Диссертантом проведена оценка влияния некоторых параметров иммунитета на развития пневмофиброза в разные периоды болезни, проведен анализ некоторых параметров клеточного и гуморального иммунитета, маркеров воспалительного ответа.

В главе 6 представлен прогноз рисков развития постковидных остаточных изменений в легких у реконвалесцентов COVID-19. В результате сравнительного анализа двух групп пациентов с наличием пневмофиброза и без него выявлены предикторы риска, которые легли в основу программных приложений.

В главе «Заключение» автор проанализировал и обобщил собственные результаты исследований. Выводы и рекомендации являются логическим отражением результатов исследования, полностью соответствуют поставленным задачам.

Материалы диссертационного исследования и его основные результаты неоднократно докладывались и обсуждались на российских конференциях с международным участием, конгрессах. По теме диссертации опубликовано 12 научных публикаций, из которых 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень ВАК РФ по шифру 3.1.22. Инфекционные болезни, 1 статья в журнале, который входит в международную реферативную базу данных Scopus, разработано 2 программы для ЭВМ, получено свидетельство о регистрации патента. Данные диссертации используются практической деятельностью врачей инфекционистов ГАУЗ ООКИБ, а также в учебном процессе на кафедрах эпидемиологии и инфекционных болезней, поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России.

## **Замечания и вопросы**

Автореферат соответствует основным положениям и выводам диссертации, точно передавая ключевые результаты исследования. Имеющиеся стилистические погрешности в тексте диссертации не снижают ее значимости и не влияют на общую положительную оценку диссертационного исследования.

При процессе ознакомления с работой возникли следующие вопросы, дискуссионного характера:

1. Как вы считаете, какой механизм развития постковидных остаточных изменений в легких является ведущим?
2. Как вы считаете, возможно ли экстраполировать полученные результаты диссертационной работы по развитию постковидных остаточных изменений в легких, при гриппе и других ОРВИ?

### **Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»**

Таким образом, диссертационная работа Сафроновой Яны Александровны на тему: «Клинико-иммунологические особенности новой коронавирусной инфекции и их прогностическое значение в поражении легких», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по прогнозированию рисков развития постковидных остаточных изменений в легких на основании установленных клинико-лабораторных и инструментальных особенностей с учетом степени поражения легких в остром периоде заболевания, что имеет существенное научно-практическое значение для специальности инфекционные болезни.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Сафроновой Я.А. 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 г. № 62), предъявляемым к кандидатским

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

**Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой инфекционных болезней  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



Валишин Дамир Асхатович

20.11.2025

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес организации: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, дом 3.

Тел.: 8(347) 272-41-73,

e-mail: [bashsmu@yandex.ru](mailto:bashsmu@yandex.ru);

Веб-сайт: <https://bashgmu.ru/>

Подпись: Д.А. Валишина  
Заверяю:  
Ученый секретарь  
Минздрава Рос



*с ответом с уважением В. А. Валишин*