ОТЗЫВ

официального оппонента Усенко Дениса Валериевича,
доктора медицинских наук, профессора РАН, доцента,
ведущего научного сотрудника клинического отдела инфекционной патологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
по диссертации Малининой Натальи Владимировны на тему: «Клинико-лабораторная характеристика процесса адаптации у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

10 листов № 1230/02-23-97
01 09 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

1. Актуальность выполненного исследования

Актуальность темы диссертационного исследования обусловлена высокой социально-медицинской значимостью острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), доля которых в структуре инфекционной патологии сохраняется на уровне 90%. Несмотря на большое количество публикаций, посвящённым клиническим проявлениям ОРВИ и особенностям их иммунопатогенеза, ряд фундаментальных и прикладных аспектов остаётся недостаточно раскрытым.

В частности, в современных исследованиях по-прежнему недооценивается роль эндокринной регуляции в формировании ответа организма на вирусную инфекцию. Между тем развитие инфекционного процесса при ОРВИ закономерно сопряжено с активацией стресс-реакций и формированием общего адаптационного синдрома, в реализации которого ключевое значение имеют иммуно-эндокринные взаимодействия.

Особую сложность представляет изучение этих механизмов у детей, чья нейроэндокринная и иммунная системы характеризуются возрастной лабильностью и повышенной чувствительностью к внешним воздействиям. В связи с этим анализ показателей гормонально-цитокинового статуса в динамике адаптационного процесса у детей при ОРВИ приобретает не только теоретическую, но и практическую ценность, поскольку это позволяет глубже

понять патогенетические основы заболевания и в перспективе способствует разработке персонализированных подходов к ведению данной категории пациентов.

Таким образом, заявленная тема отвечает потребностям современной клинической инфектологии и педиатрии и имеет существенное значение для совершенствования тактики ведения детей с ОРВИ.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна диссертационного исследования определяется комплексом оригинальных результатов, существенно расширяющих представления о патогенезе ОРВИ у детей и подходах к прогнозированию течения инфекционного процесса.

Ключевым достижением работы является установление патогенетической взаимосвязи между гормональным статусом (на примере кортизола, ТТГ, Т3св., Т4св.) и цитокиновым профилем (ИФН-α, ИФН-ɣ, ИЛ-1β) в контексте формирования различных вариантов адаптационного ответа у детей с ОРВИ. Автором впервые систематизированы и охарактеризованы варианты процесса адаптации - реактивный, гипореактивный и гиперреактивный с определением для каждого из них пороговых значений ключевых гормональных и иммунологических показателей.

Существенным вкладом в прогнозирование различных вариантов адаптации у детей с ОРВИ является разработка кортизоло-тиреоидного индекса (КТИ), для которого впервые рассчитаны пороговые значения. Не менее значимым представляется установление пороговых уровней интегральных индексов системного воспаления (SII, SIRI и AISI), которые продемонстрировали прогностическую ценность в отношении развития гиперреактивного варианта адаптации с исходом в вирусно-бактериальную пневмонию.

Особого внимания заслуживает разработка классификационных моделей, позволяющих прогнозировать риск развития вирусно-бактериальной пневмонии, а также выявлять пациентов с низким уровнем сывороточного ИФН-α - важнейшего компонента противовирусной защиты. Практическая ценность этих моделей подкреплена созданием специализированной компьютерной программы, обеспечивающей возможность их внедрения в клиническую практику и персонализации подходов к ведению детей с ОРВИ на основе индивидуальных клинико-лабораторных данных.

Таким образом, диссертационное исследование отличается теоретической проработкой проблемы, новизной методических решений и практической ориентированностью, что определяет его существенный вклад в развитие детской инфектологии и совершенствование стратегий прогнозирования и профилактики осложнений ОРВИ.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертационном исследовании, базируется на репрезентативной клинической выборке, обеспечивающей достаточную статистическую мощность для формулирования достоверных заключений. В исследование включено 263 пациента с ОРВИ, а также сформирована контрольная группа из 60 клинически здоровых детей, что позволяет считать объём выборки адекватным поставленным задачам.

Методологический аппарат работы соответствует современным стандартам доказательной медицины и характеру анализируемых данных. Малининой Н.В. грамотно применён комплекс статистических методов: использованы непараметрические критерии для оценки различий между группами, проведён корреляционный анализ для выявления взаимосвязей между изучаемыми показателями, рассчитан относительный риск для оценки прогностической значимости отдельных маркёров, выполнен ROC-анализ для

определения пороговых значений предикторов, а также внесены поправки на множественные сравнения, что существенно повышает надёжность полученных результатов и снижает риск ложноположительных выводов.

Демонстрируемая диссертантом компетентность в вопросах статистической обработки клинических данных свидетельствует о владении инструментами биомедицинской статистики, а также о понимании принципов валидации прогностических моделей. В методологическом отношении работа выполнена на достаточно высоком уровне, а полученные выводы имеют прочную эмпирическую и статистическую основу, что придаёт им необходимую научную убедительность.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Полученные автором данные, раскрывающие роль иммуно-эндокринных механизмов регуляции в патогенезе клинических проявлений заболевания и формировании вариантов адаптационного процесса у детей с ОРВИ, обладают научной новизной. Представленные материалы целесообразно интегрировать в образовательный процесс при преподавании дисциплины «Инфекционные болезни», а также в программы дополнительного профессионального образования для врачей-инфекционистов и педиатров.

Практическую значимость имеет предложенный Малининой Н.В. алгоритм ведения детей с ОРВИ, реализующий принципы персонализированной медицины.

Важным показателем востребованности результатов исследования служит их внедрение в практическую деятельность профильных медицинских учреждений. В частности, выводы и методические разработки диссертационной работы успешно применяются в повседневной работе врачей ГУЗ «Саратовская областная инфекционная клиническая больница им. Н.Р. Иванова» и ГУЗ «Саратовская городская детская клиническая больница».

5. Оценка содержания диссертации

Структура диссертационного исследования выдержана в соответствии с общепринятыми стандартами и отличается чёткой логической последовательностью. Работа включает введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, главу собственных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, а также библиографический указатель, насчитывающий 87 отечественных и 102 зарубежных источника, что свидетельствует о глубокой проработке темы и соответствии требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Иллюстративный материал (21 таблица и 25 рисунков) органично дополняет текстовую часть, наглядно репрезентируя ключевые результаты и способствуя их лучшему восприятию.

Во введении автор убедительно аргументирует актуальность исследования, демонстрируя понимание проблемы диагностики и лечения ОРВИ в педиатрической практике. Цель работы сформулирована корректно, а поставленные задачи логично вытекают из неё и полностью обеспечивают достижение заявленного научного результата. Положения, выносимые на защиту, чётко очерчены и отражают основной вклад автора в разработку темы.

Первая глава посвящена обзору литературы, в котором представлен всесторонний анализ современных данных по клинической картине и диагностике ОРВИ, а также по роли гормональных и цитокиновых маркёров в инфекционном процессе. Особое внимание уделено концепциям адаптации и общего адаптационного синдрома, что создаёт необходимую теоретическую базу для последующего изложения собственных данных. Автор не ограничивается констатацией имеющихся сведений, а выделяет нерешённые вопросы, тем самым обосновывая актуальность проведения исследования.

Вторая глава «Материалы и методы» содержит исчерпывающее описание дизайна исследования, критериев включения и невключения пациентов, а также применяемых методики обследования пациентов и статистические методы. Прозрачность методологического описания позволяет оценить

достоверность полученных результатов и при необходимости воспроизвести исследование.

Третья глава, посвящённая собственным результатам, представляет собой ядро работы. В ней детально охарактеризована клиническая картина ОРВИ у обследованных детей, а также проанализированы уровни гормонов (кортизол, ТТГ, Т3св., Т4св.) в зависимости от топического катарально-респираторного синдрома. Существенным научным достижением является выделение автором вариантов адаптационного процесса (реактивный, гипореактивный, гиперреактивный) и определение характерных для них пороговых значений гормональных показателей. Особую ценность представляет разработка кортизоло-тиреоидного индекса (КТИ): учитывая естественную вариабельность референсных значений гормонов, обусловленную лабораторными, циркадными и иными факторами, использование относительных показателей существенно повышает практическую применимость результатов.

Детальный анализ цитокинового профиля (ИФН-α, ИФН-γ, ИЛ-1β) позволил выявить чёткие паттерны, ассоциированные с различными вариантами адаптации. Так, гипореактивный вариант характеризовался наиболее низким уровнем ИФН-α и повышенным уровнем ИФН-γ ($p<0,017$), тогда как гиперреактивный - максимальной концентрацией ИФН-α и ИЛ-1β при минимальной экспрессии ИФН-γ ($p<0,017$). Реактивный вариант сопровождался умеренным синхронным повышением этих показателей относительно контрольной группы и других вариантов адаптации ($p<0,05$). Рассчитанные автором пороговые значения изучаемых параметров обладают высокой дифференцирующей способностью и могут служить объективными критериями для стратификации пациентов.

Важным прикладным компонентом работы является установление пороговых значений интегральных индексов системного воспаления (SII, SIRI, AISI) у детей с вирусно-бактериальной пневмонией на фоне ОРВИ. Эти данные открывают возможности для раннего прогнозирования осложнений и

своевременной коррекции тактики ведения пациентов. На базе полученных результатов разработаны классификационные модели для прогнозирования риска пневмонии и выявления детей с дефицитом сывороточного ИФН-α - ключевого фактора противовирусной защиты. Практическая реализация этих моделей обеспечена созданием специализированной компьютерной программы, что существенно расширяет потенциал внедрения результатов в клиническую практику.

Особого внимания заслуживает методологическая стройность исследования: автор последовательно выстраивает исследовательскую модель - от клинической характеристики пациентов к выделению вариантов адаптационного ответа, далее к анализу цитокиновых и гематологических особенностей и, наконец, к трансформации результатов в прикладные инструменты (КТИ, пороговые значения, деревья решений). Такая структура отражает зрелый научный подход и обеспечивает преемственность между теоретическими положениями и практическими выводами.

В заключении автор корректно обобщает полученные данные, сопоставляя их с результатами других исследований и аргументированно подводя к сформулированным выводам. Выводы строго соответствуют поставленным задачам, а практические рекомендации логично вытекают из результатов работы и имеют чёткую целевую направленность. Указание перспектив дальнейшего изучения темы свидетельствует о стратегическом видении автором развития научного направления. Наличие списка сокращений и условных обозначений повышает удобство работы с текстом.

Таким образом, диссертационная работа представляет собой законченное научное исследование, отличающееся глубиной проработки материала, методологической строгостью, несомненной научной новизной и практической значимостью. Результаты работы вносят существенный вклад в развитие детской инфектологии и открывают новые возможности для персонализации подходов к ведению детей с ОРВИ.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 15 работ, из них 5 научных статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 1 научная статья в издании, входящем в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных РФ № 2025621540 и 2 свидетельства о государственной регистрации программы ЭВМ РФ №2025691373 и №2025692023.

Результаты диссертационного исследования используются в практической работе врачей ГУЗ «Саратовская областная инфекционная клиническая больница им. Н.Р. Иванова» и ГУЗ «Саратовская городская детская клиническая больница», а также в учебном процессе на кафедре инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н.Р. Иванова и кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

6. Вопросы и замечания:

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, а также стилистические и фразеологические неточности не влияют на качество работы и выводы.

При анализе научной работы в порядке дискуссии возникли следующие вопросы:

1. Как Вы видите возможность упрощения или алгоритмизации диагностики, чтобы практический врач мог предположить тот или иной вариант адаптации на начальном этапе ОРВИ, имея в распоряжении только доступные клинико-анамнестические данные и общий анализ крови, до получения результатов гормонального профиля?
2. При множественных сравнениях (6 групп, затем 3 группы) в одних местах используется поправка Бонферрони с $p<0,008$, в других – $p<0,017$. Чем обусловлена разница??

3. Существует ли риск гипердиагностики бактериальных осложнений при использовании в рутинной практике индексов SII, SIRI и AISI, учитывая специфичность этих индексов 45–47% по Вашим данным?

7. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертационной работы выполнен в соответствии с требованиями, предъявляемым ВАК Минобрнауки России. Текст отличается грамотным литературным стилем, логичной структурой и чёткой подачей материала - он не только полноценно репрезентирует содержание диссертации, но и позволяет читателю сформировать целостное представление о цели, задачах, методологии и ключевых результатах исследования.

Диссертационная работа соответствует шифру научной специальности 3.1.22 Инфекционные болезни (пунктам 1, 2, 3, 4 паспорта специальности).

8. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Малининой Натальи Владимировны на тему: «Клинико-лабораторная характеристика процесса адаптации у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями», 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, имеющей значение для развития отрасли знаний - инфекционные болезни – в части оптимизации тактики ведения детей с острыми респираторными вирусными инфекциями в зависимости от варианта процесса адаптации на основе определения клинико-лабораторных показателей.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Малининой Натальи Владимировны соответствует требованиям п. 9 «Положения о

присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Официальный оппонент:
ведущий научный сотрудник клинического
отдела инфекционной патологии Федерального
бюджетного учреждения науки «Центральный
научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека,
111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А,
телефон +7925-518-4791, e-mail: Dusenko@rambler.ru,
доктор медицинских наук (14.01.09 – Инфекционные болезни),
профессор РАН, доцент **Усенко Денис Валериевич**
24.08.2026

Подпись д.м.н., ведущего научного сотрудника Усенко Д. В. заверяю
Ученый секретарь
ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
кандидат медицинских наук Т. С. Никитина

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А, телефон +7 (495) 672-10-69, интернет сайт https://www.crie.ru., e-mail: crie@pcr.ru.

С отзывом ознакомлен 01.09.2026