10 листов № 1230/02-23-98
01 09 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 332-00-00

ОТЗЫВ

официального оппонента
заведующей кафедрой детских инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Кокоревой Светланы Петровны 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

1. Актуальность выполненного исследования

Адаптационные механизмы при развитии инфекционных заболеваний сложны и многогранны, они затрагивают самые разные стороны патофизиологических процессов. Известно, что наиболее значимым из адаптационно-компенсаторных механизмов при инфекциях является стимуляция гормональной стресс-реакции с активацией гормонально-цитокинового контура. Учет гормонально-цитокиновых взаимовлияний на организм весьма сложная, многогранная задача, зависящая не только от уровня свободного кортизола в крови, как одного из ключевых гормонов стресс-реакции, но и от суточных цикадными ритмов, выраженности стрессовой ситуации, активности воспалительного процесса, этиологии, фазы заболевания и его тяжести, чувствительности тканей к кортизолу, зависящей от взаимодействия с цитозольными и ядерными глюкокортикоидными рецепторами, что определяет эффективность воздействия кортизола на клетки-мишени, активностью иммунной системы и многих др. факторов. Сегодня широко изучаются эти аспекты при различной патологии. Несомненно, эти исследования перспективны с целью выявления новых критериев для диагностики, прогнозирования течения и исхода заболеваний, а также коррекции терапии.

Несмотря на то, что острые респираторные вирусные инфекции остаются наиболее частой патологией, приводящий к госпитализации детей вследствие развития жизнеугрожающих синдромов, вирусно-бактериальных осложнений, ОРВИ традиционно рассматриваются как группа заболеваний с доброкачественным характером болезни и склонностью к самовыздоровлению. Закономерности развития адаптационных механизмов при ОРВИ у детей изучены недостаточно, многие аспекты терапии остаются спорными. Поэтому изучение показателей гормонально-цитокинового контура при адаптационном процессе у детей с ОРВИ является актуальной, интересной и своевременной задачей.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В исследовании на основе углубленного сравнительного изучения клинико-лабораторных данных получены новые данные, позволившие автору сформулировать новое представление об адаптационных процессах при острых респираторных инфекциях у детей.

Впервые установлены в зависимости от реакции эндокринной системы различные варианты процесса адаптации у детей с ОРВИ и предложена их систематизация: реактивный, гипореактивный, гиперреактивный.

Показана патогенетическая роль гормонов (кортизол, ТТГ, Т3св., Т4св.) и цитокинов (ИФН-α, ИФН-ɣ, ИЛ-1β) в формировании различных вариантов процесса адаптации с характерными для них топическими катарально-респираторными синдромами у детей с ОРВИ.

Найдена взаимосвязь показателей гормонально-цитокинового контура в виде прямой корреляции уровней ИФН-α и кортизола, обратной корреляции между уровнями ИФН-ɣ и кортизола, уровнями ИФН-α и Т3св.

Впервые рассчитаны пороговые значения уровня кортизола сыворотки крови при различных вариантах адаптивного ответа и кортизоло-тиреоидного

индекса (КТИ) для прогнозирования вариантов процесса адаптации у детей с ОРВИ.

Определены характерные для различных вариантов процесса адаптации пороговые значения иммунологических показателей. Установлены пороговые значения индекса системного иммунного воспаления (SII), индекса системного воспалительного ответа (SIRI), совокупного системного индекса воспаления (AISI) для прогнозирования гиперреактивного варианта процесса адаптации с развитием вирусно-бактериальной пневмонии у детей с ОРВИ.

Предложены классификационные модели для прогнозирования развития вирусно-бактериальной пневмонии, а также для выявления детей с низким уровнем сывороточного ИФН-α при ОРВИ на основе индивидуальных клинико-лабораторных показателей пациента. Для их практического применения разработаны компьютерные программы.

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

Поставленная диссертантом цель и задачи полностью соответствуют теме научного исследования. Методология, достоверность результатов работы, обоснованность выводов и практических рекомендаций основывается на достаточном количестве клинического материала, выборе адекватных современных методов диагностики и высоком уровне статистического анализа. Выборка включает 263 пациента и 60 детей контрольной группы. С учетом глубины лабораторного обследования такой объем можно считать достаточным. Достоверность представленных данных определена продуманным дизайном работы, четкими критериями включения пациентов, широким спектром проведенных лабораторных исследований, позволяющим установить взаимосвязи гормонально-цитокинового профиля у детей с различными вариантами острой респираторной патологии и выявить имеющиеся закономерности, зависящие от топики катарально-

респираторного синдрома. В работе использованы различные методы статистического анализа, соответствующие имеющимся данным. Применяются непараметрические критерии, корреляционный анализ, расчет относительных рисков, ROC-анализ, поправки на множественные сравнения. В этом плане работа выглядит корректно, Малинина Н. В. ориентируется в базовых принципах обработки клинических данных и использует адекватные инструменты.

Выносимые на защиту научные положения, выводы, практические рекомендации закономерно вытекают из представленных результатов и полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

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

Полученные автором данные о закономерностях гормонально-цитокинового контура в патогенезе развития топических катарально-респираторных синдромов у детей с ОРВИ и формирования вариантов процесса адаптации расширяют представление о сложной системе взаимовлияния гормонального ответа, реакции цитокинов на инфекционный стресс, обосновывают патогенетические дифференцированные подходы к терапии ОРВИ. Представленные варианты процессов адаптации, установленные пороговые значения показателей гормонов, цитокинов, интегральных индексов могут быть использованы для изучения адаптационных механизмов при другой инфекционной патологии.

Предложенный алгоритм ведения детей с ОРВИ на основе установленных механизмов адаптации с использованием разработанных компьютерных программ для прогнозирования развития вирусно-бактериальной пневмонии у детей с ОРВИ, выявления детей с низким уровнем сывороточного ИФН-α на основе клинических данных и показателей рутинного общего анализа крови, позволяет персонализировать подходы к терапии детей с ОРВИ. Такой персонализированный подход

может быть использован в практической работе врачей инфекционистов и педиатров в стационарах и амбулаторно-поликлинических учреждениях, так как основан на доступных в практических условиях клинических и лабораторных данных.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы, отражающей материалы и методы исследования, а также главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 87 отечественных и 102 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 21 таблицей и 25 рисунками, которые удачно структурируют и дополняют текстовую информацию.

Во введении автор убедительно обосновывает актуальность проведенного исследования и раскрывает степень разработанности темы. Четко сформулированы цель и задачи работы, а также основные положения, выносимые на защиту. Задачи исследования логично вытекают из поставленной цели и представлены в корректной форме.

Первая глава содержит обзор литературы, в котором детально проанализированы ключевые аспекты клинической картины, диагностики острых респираторных вирусных инфекций, указаны современные данные исследований, посвященных изучению показателей гормонов и цитокинов при инфекционных заболеваниях, а также приведены представления об адаптации, стрессе и общем адаптационном синдроме. Автор сформулировал нерешенные наукой вопросы и продемонстрировал вовлеченность в выбранную тему исследования. Содержание главы полностью соответствует проблематике исследования, а стиль изложения отличается грамотностью и доступностью – текст читается легко и вызывает интерес. Обращает на себя внимание значительное число работ за последние 10 лет, что соответствует требованиям ВАК.

В главе «Материалы и методы» автор подробно описывает выборку обследованных пациентов, дизайн исследования, критерии включения и невключения в исследование. Дизайн исследования адекватен поставленной цели и задачам. Описаны использованные в работе современные методы исследования: клинические, широкий спектр актуальных лабораторных методик, статистические методы.

Третья глава посвящена результатам исследования, в которой представлено подробное описание клинической картины ОРВИ у обследованных детей, а также показатели уровня гормонов (кортизол, ТТГ, $T_{3св.}$, $T_{4св.}$) в зависимости от ведущего топического катарально-респираторного синдрома. Автором самостоятельно предложены варианты процесса адаптации у детей с ОРВИ и определены пороговые значения, характерных для них гормональных показателей. Учитывая возможность колебания референсных значений гормонов в зависимости от лаборатории, времени суток, значимое влияние на процесс адаптации как уровня кортизола, так и $T_{3св.}$, большое практическое значение имеет использование относительных показателей, в частности разработанный автором кортизоло-тиреоидный индекс (КТИ), границы изменений которого четко позволяют определить вариант адаптации при встрече с респираторным вирусом.

Исследование уровня цитокинов (ИФН-α и ИНФ-γ) позволило определить особенности, связанные с вариантом процесса адаптации при ОРВИ. Так гипореактивный вариант отличался самым низким уровнем ИНФ-α и высоким уровнем ИНФ-γ ($p<0,017$). Гиперреактивный вариант процесса адаптации характеризовался самым высоким уровнем ИНФ-α, ИЛ-1β и самым низким уровнем ИНФ-γ ($p<0,017$). При реактивном варианте автором отмечалось синхронное, умеренное повышение этих показателей по сравнению с таковыми у контрольной группы ($p<0,05$) и при других вариантах процесса адаптации. Несомненным достоинством работы являются рассчитанные пороговые значения изучаемых показателей для каждого

варианта процесса адаптации, установленные корреляционные зависимости различных показателей.

В работе приведены значимые индексы системного воспаления и их пороговые значения у детей с вирусно-бактериальной пневмонией при ОРВИ, что позволяет использовать эти показатели для прогноза.

На основе полученных результатов автором созданы классификационные модели для прогнозирования развития вирусно-бактериальной пневмонии, а также для выявления детей с низким уровнем сывороточного ИФН-α при ОРВИ по индивидуальным клинико-лабораторным показателям пациента. Для их практического применения разработаны компьютерные программы.

Проведенное исследование позволило научно обосновать предложенный алгоритм персонализированной тактики ведения детей с ОРВИ при различных вариантах процесса адаптации.

Сильной стороной работы является последовательное построение исследовательской модели: сначала дана клиническая характеристика пациентов, затем выделены варианты адаптационного ответа по гормональным показателям, описаны цитокиновые и гематологические особенности этих вариантов, затем результаты переведены в прикладные инструменты – кортизоло-тиреоидный индекс, пороговые значения и деревья решений. Такая последовательность выглядит естественной и понятной. В работе продемонстрирован высокий уровень статистической обработки полученных в ходе исследования данных.

В заключении автор приводит основные результаты диссертационной работы и сопоставляет их с результатами других исследователей, что логически подводит к выводам из проделанной работы. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, а приведенные практические рекомендации органично вытекают из результатов исследования.

Автор указывает перспективы дальнейшей разработки темы, а также приводит список сокращений и условных обозначений, а также список литературы.

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.

Диссертация написана грамотно, научным языком. Оформление работы соответствует нормативным и регламентирующим документам. Единичные опечатки и стилистические неточности не снижают ценности диссертационного исследования. Принципиальных замечаний по содержанию диссертационного исследования нет. Хочется отметить глубину и целостность проведенного автором исследования. При изучении работы, в плане дискуссии возник вопрос, не влияющий на положительную оценку проведенного диссертационного исследования:

1. Вами установлено, что при гиперреактивном варианте процесса адаптации на фоне высоких уровней ИНФ-α, ИЛ-1β, уровень ИНФ-γ определяется как наиболее низкий в исследуемых группах. Как Вы

считаете, это может являться основанием для рекомендации применения препаратов, влияющих на уровень ИНФ-γ, детям с вирусно-бактериальной пневмонией и/или пациентам с высоким риском развития пневмонии?

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат составлен в классической форме, текст его написан хорошим литературным языком, полностью отражает материал, изложенный в диссертации, и соответствует требованиям ВАК Минобрнауки России. Диссертационная работа соответствует шифру научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (пунктам 1, 2, 3, 4 паспорта специальности).

7. 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. Предложенный алгоритм ведения детей с ОРВИ в зависимости от вариантов процесса адаптации с характерными для них топическими катарально-респираторными синдромами, основанный на изучении показателей гормонально-цитокинового контура, включающий использование классификационной модели и компьютерной программы для прогноза развития вирусно-бактериальной пневмонии позволяет применить персонализированный подход к лечению пациентов.

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

Заведующая кафедрой детских инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент Кокорева Светлана Петровна

21.08.2026

Подпись Кокоревой С. П. заверяю

Начальник управления кадров

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко»

Минздрава России Скорынин Сергей Иванович

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации, 394036, г. Воронеж, улица Студенческая, д. 10, телефон +7(473)259-89-90, e-mail: mail@vrngmu.ru, web-сайт https://vrngmu.ru.

С отзывом ознакомлена

01.09.2026