

«УТВЕРЖДАЮ»

ректор ФГБОУ ВО ЯГМУ
Минздрава России
д-р мед. наук, профессор,
академик РАН



Хохлов А.Л.

«22» августа 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Хуснутдиновой Лилии Ринатовны «Физиологические особенности изменения концентрации катехоламинов, серотонина и их метаболитов в крови у детей с COVID-19» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21 — Педиатрия, 1.5.5 — Физиология человека и животных

Актуальность темы диссертационной работы

Коронавирусная инфекция (COVID-19) представляет собой мультисистемное заболевание с широким спектром проявлений. Клиническая гетерогенность заболевания и недостаточная изученность механизмов поражения сердечно-сосудистой и дыхательной систем у детей затрудняют разработку эффективных подходов к диагностике и лечению. В клинической практике оценка тяжести COVID-19 у детей проводится на основании комплекса клинико-лабораторных и инструментальных данных, однако отсутствуют надежные биомаркеры для прогнозирования течения заболевания и риска развития отдаленных осложнений.

Особый интерес представляет дисрегуляция моноаминергической системы. Согласно современным данным, катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин) и серотонин участвуют в развитии системного воспаления, коагулопатии и дисфункции различных органов при COVID-19. У взрослых пациентов установлена

связь между уровнем данных моноаминов и тяжестью заболевания, однако у детей подобные исследования практически отсутствуют.

Актуальной проблемой является и постковидный синдром (long COVID), который развивается у значительной части переболевших. Его патогенез остается недостаточно изученным, в научном сообществе предполагается роль длительной дисрегуляции автономной нервной системы. В настоящее время отсутствуют четкие критерии для прогнозирования развития long COVID у детей, что делает необходимым поиск новых лабораторных маркеров.

Особый интерес представляет изучение метаболитов моноаминов, таких как гомованилиновая кислота (ГБК) и 5-гидроксииндолуксусная кислота (5-ГИУК), которые могут служить более стабильными маркерами активности метаболизма моноаминов. Динамика изменения их концентрации в остром периоде и после перенесенного COVID-19 может иметь важное диагностическое и прогностическое значение, такие исследования у детей ранее не проводились.

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

Научная новизна диссертационного исследования Л.Р. Хуснутдиновой заключается в том, что впервые в педиатрической практике было проведено комплексное динамическое исследование изменений моноаминергической системы у детей с COVID-19, включающее оценку концентрации катехоламинов (дофамина, норадреналина, адреналина), серотонина и их основных метаболитов (ГБК, 5-ГИУК, ДОФУК) в крови как в остром периоде заболевания, так и через 6 месяцев после выздоровления. В ходе исследования впервые было установлено, что острый период COVID-19 у детей характеризуется развитием гипермоноаминергического состояния, проявляющегося статистически значимым повышением концентрации всех моноаминов по сравнению с контрольной группой, при этом наиболее существенные изменения отмечались у детей первого года жизни.

В результате исследования установлено сохранение гипермоноаминергического состояния через 6 месяцев после перенесенного

заболевания у большинства детей, при этом у пациентов с клиническими проявлениями long COVID концентрация норадреналина была выше, чем у детей без них.

Таким образом автору удалось решить поставленные задачи в соответствии с целью работы – оптимизировать тактику ведения детей в разные периоды COVID-19 с учетом особенностей изменения концентрации катехоламинов, серотонина и их метаболитов в крови.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Практическая и теоретическая значимость работы не вызывает сомнений. Практическая значимость работы подкреплена разработкой новых диагностических алгоритмов, включающих определение указанных биохимических маркеров для выявления группы риска по развитию long COVID, а также комплекс мероприятий по динамическому наблюдению за реконвалесцентами (клинические данные, регистрация ЭКГ, мониторинг артериального давления, контроль уровня моноаминов). В диссертационной работе предлагается использовать исследование соотношения 5-ГИУК/серотонин в крови у пациентов с COVID-19 для выделения группы риска развития постковидного синдрома.

Теоретическая значимость исследования Хуснутдиновой Л.Р. заключается в существенном расширении представлений о возрастных особенностях функционирования моноаминергической системы у детей при COVID-19. Полученные данные о длительном сохранении дисбаланса моноаминов после перенесенного COVID-19 вносят важный вклад в понимание механизмов формирования постковидного синдрома. Анализ показателей метаболизма биогенных аминов показывает особенности адаптационных процессов и стресс-реакции у детей.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Дизайн исследования грамотно составлен и проработан, что определяет обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических

рекомендаций. Работа выполнена как проспективное когортное исследование с включением 92 детей с COVID-19 и 49 детей контрольной группы, выборка является достаточной и репрезентативной.

Использование стандартных методов исследования и современных лабораторных технологий (высокоэффективная жидкостная хроматография) отражает воспроизводимость и точность данных.

Достоверность результатов подтверждается корректной статистической обработкой. Выводы логически обоснованы и подтверждены полученными данными. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертационных исследований и 1 статья – в журнале, индексируемом в Scopus, что свидетельствует о широком всестороннем освещении результатов диссертации в печати.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертационная работа изложена на 117 листах машинописного текста. Диссертация содержит 17 таблиц и 14 рисунков. Список литературы состоит из 193 источников.

Диссертация состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений, список литературы, список иллюстративного материала.

В главе Введение обосновывается актуальность проблемы, представлены данные о степени разработанности темы исследования, сформулированы цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту.

Глава 1 состоит из 4 подразделов, которые составляют единый информационный блок и дают полное представление о теме диссертационного исследования.

В главе 2 отражены использованные клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования и критерии отбора материала диссертационной работы.

В главе 3, 4, 5 автор последовательно и логично излагает полученные результаты. Представлены обработанные данные клинического исследования, данные оценки концентрации катехоламинов и серотонина, а также продуктов их метаболизма в плазме крови у детей в острый период COVID-19 и через 6 месяцев после заболевания. Проведен анализ возрастных особенностей метаболизма моноаминов в разные периоды COVID-19, а также предложена оптимизированная тактика ведения пациентов после заболевания для раннего выявления группы риска развития постковидного синдрома.

В главе Заключение автор критически оценивает полученные в ходе исследования результаты, проводит их анализ с учетом литературных данных.

Выводы диссертационного исследования соответствуют поставленным цели и задачам, а также основным положениям, выносимым на защиту.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат диссертации Хуснутдиновой Л.Р. полностью отражает основные результаты, выводы и положения, выносимые на защиту.

Принципиальные замечания по сути представленной диссертации отсутствуют.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Учитывая научную и практическую значимость диссертационной работы для педиатрии и физиологии, результаты, проведенного автором исследования, рекомендовано внедрить в практическую деятельность врачей-педиатров диагностических центров, в работу пульмонологических, инфекционных, соматических и других отделений педиатрических стационаров для определения оптимизированной тактики ведения пациентов с COVID-19 и раннего выявления

группы риска развития постковидного синдрома с целью назначения дифференцированной терапии.

Результаты диссертационной работы могут быть включены в программы специалитета по специальности Педиатрия, в дополнительных профессиональных программах повышения квалификации и профессиональной переподготовки по специальности Педиатрия (лекционный курс, практические занятия), учебные пособия для врачей, аспирантов, клинических ординаторов, студентов медицинских вузов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Хуснутдиновой Лилии Ринатовны «Физиологические особенности изменения концентрации катехоламинов, серотонина и их метаболитов в крови у детей с COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 1.5.5. Физиология человека и животных, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Садыковой Динары Ильгизаровны и доктора биологических наук, профессора Нигматуллиной Разины Рамазановны, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – изучение особенности метаболизма катехоламинов и серотонина у детей при COVID-19, а также оптимизация тактики ведения пациентов с учетом полученных результатов, что имеет важное значение для педиатрии и физиологии.

По актуальности, степени обоснованности научно-практической значимости и научных положений, выводов и рекомендаций, научной новизне и достоверности полученных результатов диссертация соответствует критериям, которые устанавливает «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденное Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в действующей редакции Постановления Правительства РФ от 16 октября 2024 г. № 1382, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а

ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 1.5.5. Физиология человека и животных.

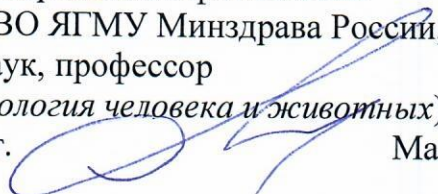
Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры педиатрии №1 и кафедры нормальной физиологии с биофизикой ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол №1 от 28.08.2025).

Заведующий кафедрой педиатрии №1
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.21 (14.00.09) – Педиатрия)
«28» 08 2025 г.



Мельникова Ирина Михайловна

Заведующий кафедрой нормальной физиологии
с биофизикой ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
(1.5.5 (03.00.13) – Физиология человека и животных)
«28» 08 2025 г.



Маслюков Петр Михайлович

Подпись заведующего кафедрой нормальной физиологии с биофизикой ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Маслюкова Петра Михайловича заверяю:

ученый секретарь совета ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор Мельникова Ирина Михайловна



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

Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5.

Телефон: +7(4852)30-56-41. Электронная почта: rector@ysmu.ru.

Адрес в сети интернет: <https://ysmu.ru/>. Ведомственная принадлежность: Министерство здравоохранения Российской Федерации