

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
"Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"

Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Пироговский Университет)
доктор биологических наук, профессор РАН
Ребриков Д.В.



8/27» августа 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Мифтаховой Софьи Евгеньевны на тему «Клинико-микробиологическая характеристика кандидозной инфекции у пациентов с COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы выполненной работы

Несмотря на завершение острой фазы пандемии Covid-19, инфекция остаётся актуальной проблемой и продолжает представлять угрозу для общественного здравоохранения во всем мире. У людей из групп риска (пожилые, пациенты с сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми, лёгочными заболеваниями, ожирением и др.) сохраняется риск тяжёлого течения болезни, развития осложнений и летальных исходов. Опыт пандемии продемонстрировал высокую восприимчивость пациентов с COVID-19 к грибковым суперинфекциям, при этом наиболее актуальным

микозом у пациентов с COVID-19 является кандидоз. Наибольшую клиническую значимость имеют инвазивные формы кандидоза (ИК) в связи со сложностью их диагностики и высокой летальностью. Проблемы диагностики ИК у больных COVID-19 связаны с тем, что его симптомы неспецифичны и не отличаются от бактериального сепсиса, а культуральное исследование крови обладает недостаточной диагностической чувствительностью. У пациентов с COVID-19 имеются различные факторы риска развития кандидоза (антибактериальная терапия, искусственная вентиляция лёгких, применение глюкокортикостероидов, иммуносупрессоров и др.), однако их вклад в развитие микоза существенно варьирует в разных исследованиях. Недостаточно изучены особенности клинических проявлений и этиологической структуры кандидозов различной локализации, а также имеются проблемы диагностики инвазивного кандидоза у больных COVID-19. В связи с этим, актуальность работы Мифтаховой С.Е. не вызывает сомнений.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа имеет несомненную научную новизну. Автором впервые определена распространенность кандидоза у пациентов с COVID-19, госпитализированных в период пандемии в инфекционный стационар, определена частота развития и этиологическая структура различных клинических форм ковид-ассоциированного кандидоза. Доказано, что доминирующим видом в этиологической структуре кандидоза у пациентов с Covid-19 любой локализации является *C. albicans*, в то время, как не-*albicans* виды кандид (*C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* и др.) являются актуальными возбудителями бронхолегочного кандидоза и кандидемии.

В исследовании выявлена высокая частота бактериально-грибковых ассоциаций у пациентов с Covid-19 в нижних дыхательных путях.

Описана клиника и эндоскопическая картина кандидозного эзофагита у пациентов с COVID-19, доказано, что степень поражения пищевода коррелирует со степенью тяжести коронавирусной инфекции.

Выявлено, что оральный микробиом у пациентов с COVID-19, часто содержит патобионты, способные вызвать инфекционный процесс в легких: *Veillonella dispar* (19,7%), *Prevotella melaninogenica* (11,8%), представителей рода *Streptococcus* (11%), *Staphylococcus* (9%) и семейства *Comamonadaceae* (7,4%).

Впервые для пациентов с ковид-ассоциированным кандидозом на основе комплексного анализа анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных выявлен набор признаков, позволяющих с высокой степенью вероятности отличить инвазивный кандидоз от неинвазивного.

Сопоставление результатов исследования с работами других авторов дают основание считать, что полученные автором знания являются новыми и достоверными. Выводы диссертационного исследования сформулированы корректно и полностью основаны на полученных в ходе работы результатах.

Научно-практическая значимость полученных результатов исследования

Результаты проведенного исследования имеют важное теоретическое и практическое значение, а также открывают перспективы для последующего более глубокого изучения проблемы.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что получены новые данные об этиологической структуре кандидозов различной локализации у пациентов с COVID-19, что позволяет оптимизировать тактику их диагностики, лечения и профилактики.

Описаны основные клинические проявления кандидоза у пациентов с COVID-19 (орофарингиальный кандидоз, кандидозный эзофагит, поражение

мочевой системы, кандидемия, бронхолегочной кандидоз), что позволяет совершенствовать их клиническую диагностику.

Доказано отсутствие корреляции между обнаружением кандид в верхних и нижних дыхательных путях, в связи с чем не рекомендуется использовать результат микробиологического исследования мокроты и задней стенки глотки для диагностики бронхолегочного кандидоза.

Выявлен высокий уровень резистентности штаммов *Candida spp.*, изолированных от пациентов с COVID-19, к азолам, что указывает на нецелесообразность проведения профилактики и эмпирической терапии кандидозов азолами. Выявлена высокая чувствительность кандид к нистатину, что обосновывает применение данного препарата для деколонизации слизистой ротоглотки и желудочно-кишечного тракта пациентов с COVID-19.

Для оптимизации диагностики инвазивного кандидоза у больных COVID-19 разработана прогностическая модель для дифференциальной диагностики инвазивного и неинвазивного кандидоза, которая продемонстрировала чувствительность 85,7% и специфичность 76,2%. На основе данной модели для практического применения разработан онлайн-калькулятор.

Научная и практическая значимость результатов работы подтверждена их внедрением в практическую работу ГАУЗ «Республиканской клинической инфекционной больницы имени профессора А.Ф. Агафонова» МЗ РТ, ГАУЗ «Республиканской клинической больницы» МЗ РТ, поликлинического отделения АО «Городской клинической больницы №12» г. Казани, включены в образовательный процесс кафедр инфекционных болезней, детских инфекций и внутренних болезней ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Полученные автором данные достоверны, их основой является использование методологических стандартов научно обоснованной медицинской практики, адекватных дизайнов, соответствующих поставленным задачам на этапе планирования, а также достаточным для проведения статистического анализа количеством наблюдений.

Диссертационная работа Мифтаховой С.Е. изложена на 140 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 4 глав, посвященных результатам собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложения. Список литературы включает 271 источников, из них 226 – зарубежных авторов. Диссертация содержит 28 таблиц и 16 рисунков.

Для решения актуальной проблемы, представленной во введении диссертации, автором четко сформулирована цель работы, достигнутая путем поэтапного решения комплекса взаимосвязанных задач с использованием современных лабораторных и статистических методов исследования.

В 1 главе литературы представлены современные данные об актуальности COVID-19, распространенности и клинических проявлениях кандидозов у этой категории больных, а также современных методах его диагностики и лечения. В обзоре подробно освещены проблемы устойчивости кандид к антимикотикам и состояние орального микробиома у пациентов с COVID-19.

2 глава содержит описание методов и характеристику исследуемых групп пациентов. В работе использованы современные методы клинико-лабораторных, микробиологических исследований (бактериологический метод, молекулярно-генетический метод, метагеномное секвенирование 16S рРНК). Анализ данных включил достаточный арсенал методов описательной

Выводы и практические рекомендации, четко сформулированы, объективны и научно обоснованы, вытекают из содержания работы, полностью соответствуя поставленным целям и задачам.

Автореферат полно отражает основное содержание диссертации, построен по традиционному плану, оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.11-2011 Национальный стандарт Российской Федерации «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». Результаты исследования нашли отражение в 14 научных работах, из них 7 - в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, в том числе 3 – в научных изданиях, входящих в базы данных SCOPUS, RSCI. Автором получено свидетельство государственной регистрации базы данных и 1 программы ЭВМ.

Принципиальных замечаний и возражений по работе нет. Имеются отдельные стилистические погрешности, которые не носят принципиального значения и не снижают высокую ценность проведенного диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационное исследование Мифтаховой Софьи Евгеньевны на тему «Клинико-микробиологическая характеристика кандидозной инфекции у пациентов с COVID-19», выполненная под научным руководством д.м.н., профессора Николаевой И.В., представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. – Инфекционные болезни является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – оптимизации диагностики кандидозной инфекции у пациентов с COVID-19, имеющей важное значение для медицинской науки и для специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

и аналитической статистики с определением U-критерия Манна-Уитни, критерия ранговой корреляции Спирмена, критерия серий Вальда-Вольфовица, χ^2 в четырехпольных таблицах, критерия χ^2 Пирсона, критерия Фишера и метода максимального правдоподобия. Оценка выживаемости проводилась с помощью метода Каплана-Мейера. Для оценки альфа-разнообразия бактериального сообщества вычислялся индекс Шеннона. Для построения прогностической модели вероятности определенного исхода (инвазивный кандидоз или нет) использовалась логистическая регрессия, оценка диагностической значимости которой проводилась с помощью ROC-анализа

3 глава посвящена изучению частоты развития кандидозной инфекции и видового состава кандид у пациентов с COVID-19, госпитализированных в инфекционный стационар в период пандемии, а также изучению чувствительности кандид к широко используемым в клинической практике антимикотикам

В 4 главе подробно описаны клинические проявления различных форм кандидозной инфекции у пациентов с COVID-19, представлен анализ выживаемости пациентов с коинфекцией COVID-19 и *Candida spp.*

5 глава посвящена изучению факторов риска развития кандидозов у пациентов с COVID-19, в частности, их инвазивных форм. Проведен многофакторный анализ, разработана модель для прогнозирования вероятности развития инвазивного кандидоза у пациентов с COVID-19.

В 6 главе собственных исследований представлены данные о составе микробиоты верхних дыхательных путей у пациентов с COVID-19, инфицированных и неинфицированных кандидами.

В главе «Заключение» полученные данные сравниваются с результатами проведенных ранее исследований. Обсуждаются причины совпадения и различий полученных результатов.

Актуальность, научная новизна, объём исследования, а также значение работы для теоретической и практической медицины отвечают требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1382 от 16 октября 2024 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Диссертационная работа и отзыв о научно-практической ценности обсуждены на заседании кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 12 от 27 августа 2026 года).

Заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии
Института клинической медицины
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский
Университет),
доктор медицинских наук,
профессор

 Никифоров Владимир Владимирович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Никифорова В.В.
заверяю



Адрес: 117513, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова дом 1, строение 6

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет),
Телефон: +7 (495) 434-14-22
e-mail: rsmu@rsmu.ru