

Отзыв

на автореферат диссертации Раимовой Юлии Алексеевны «Сочетанная SARS-CoV-2 и герпесвирусная инфекция у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.22 – Инфекционные болезни

Герпесвирусные инфекции занимают одно из лидирующих мест по распространенности, сложности диагностики и лечения среди всей инфекционной патологии. Клинические симптомы, вызываемые представителями семейства *Herpesviridae*, сходны с симптомами целого спектра инфекционных и неинфекционных заболеваний, что делает проблему мультидисциплинарной. Попад в организм человека, герпесвирус остается в нем пожизненно в латентном или персистирующем состоянии, претерпевая реактивацию в благоприятных для него условиях, нередко формируя хроническую форму инфекции, которая, безусловно, будет влиять на качество жизни. Прогноз заболевания, в этом случае, может быть различным и зависеть, прежде всего, от состояния иммунной системы. Более того, ряд экспертов относят герпесвирусные инфекции к группе оппортунистических.

В 2019 году человечество столкнулось с новой проблемой – распространением по миру SARS-CoV-2. Накопленный опыт показал, что новый вирус, ответственный за развитие COVID-19, может поражать не только респираторный тракт, но и целый ряд других органов и систем, включая иммунную. На взрослой популяции была доказана связь иммунной дисрегуляции, ассоциированной с SARS-CoV-2, с тяжелыми формами заболевания, неблагоприятными исходами, развитием т.н. long COVID. Была выявлена связь перенесенного заболевания с реактивацией хронических и персистентных инфекций. Но эти исследования касаются, преимущественно, демографических и эпидемиологических характеристик этого феномена. Публикаций, касающихся системного анализа особенностей клиники и дифференциального диагноза сочетанного и моновариантов течения SARS-CoV-2 и герпесвирусной инфекции (ГВИ), практически нет. Это определяет актуальность работы, целью которой явилась оптимизация диагностики мононуклеозоподобного синдрома моно- и смешанной вирусной природы в постпандемический период.

Диссертантом четко сформулированы задачи, направленные на достижение поставленной цели. Исследование выполнено на высоком методическом уровне, достаточном клиническом материале с использованием комплекса лабораторных,

молекулярно-генетических, серологических, инструментальных и статистических методов. Достоверность представленных результатов не вызывает сомнений, полученные выводы аргументированы, логично вытекают из полученных результатов, коррелируют с поставленными задачами. Результаты обладают научной новизной, имеют теоретическую и практическую значимость.

Научная новизна работы связана с изучением изменившейся под влиянием пандемии COVID-19 этиологической структуры возбудителей, ответственных за развитие клиники мононуклеозоподобного синдрома (МНПС). Раимова Ю.А. показала, что в случае сочетанного с SARS-CoV-2 инфицирования лидирующие позиции занимает ВГЧ-6, часто в сочетании с ВЭБ. Оказалось, что доля цитомегаловирусов в инициации клиники МНПС за последние 6 лет возросла с 2 до 30%. Диссертантом впервые выявлены клинические и лабораторные особенности сочетанной инфекции (СИ) – SARS-CoV-2 и герпесвирусной, а также изменившиеся характеристики классического варианта инфекционного мононуклеоза, ассоциированного с вирусом Эпштейна-Барр. В работе впервые показано, что состояние Т-клеточного иммунного ответа при СИ у детей, в целом, характеризуется средними («промежуточными») показателями между сниженными значениями при COVID-19 и, напротив, высокими при ГВИ. При изучении цитокинового профиля выявлено, что СИ, в отличие от моноинфекций SARS-CoV-2 и ГВ, характеризуется самым высоким уровнем интерферона- α и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-10) в крови и, напротив, меньшей продукцией ИЛ-2 и ИЛ-8.

Теоретическая и практическая значимость работы определяется возможностью с высокой точностью на этапе долабораторной диагностики выявить варианты сочетанного инфицирования SARS-CoV-2 и герпесвирусами у пациентов с клиникой мононуклеозоподобного синдрома. Диссертант показала, что при проведении дифференциального диагноза СИ с моноинфекцией герпесвирусами, в качестве наиболее значимых признаков следует учитывать: гепатомегалию, реакцию лимфоидной ткани, ринопатию, наличие респираторного синдрома, жидкого стула и рвоты, изменение уровня лимфоцитов и нейтрофилов в общеклиническом анализе крови (ОАК). При проведении дифференциального диагноза COVID-19 с СИ – наличие респираторного синдрома, рвоты и жидкого стула, количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов в ОАК, уровень аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. На основе полученных данных были разработаны и оценены на экзаменационной выборке онлайн калькуляторы, позволяющие с

высокой вероятностью предполагать варианты инфицирования пациентов с клиникой МНПС (ГВ или SARS-CoV-2 моноинфекции или их сочетанный вариант). Наблюдение за пациентами в катамнезе позволило выявить, что дети, перенесшие МНПС, обусловленный СИ, обращаются за медицинской помощью в течение последующего года чаще, чем переболевшие ГВИ в моноварианте. Поводом для повторных консультаций были частые острые респираторные инфекции и ангины, которые у трети обследованных сопровождались персистирующей лимфаденопатией. Таким образом, практическая значимость диссертации несомненна, результаты применимы в работе лечебных учреждений.

Материалы кандидатской диссертации отражены в 11 печатных работах, из них 6 статей в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации, отнесенных к категориям К1 и К2. Научная новизна исследования подтверждается получением свидетельства о государственной регистрации базы данных и двух программ ЭВМ (онлайн калькуляторы). Основные результаты исследования неоднократно докладывались Раимовой Ю.А. на Всероссийских и Международных конгрессах и конференциях.

Структура и содержание автореферата диссертации соответствуют требованиями ГОСТ 7.0.11-2011. Автореферат отражает содержание диссертации. В отношении содержания и оформления автореферата диссертационной работы замечаний нет.

Представленные в автореферате данные свидетельствуют о том, что диссертация «Сочетанная SARS-CoV-2 и герпесвирусная инфекция у детей», выполненная Ю.А. Раимовой при научном руководстве доктора медицинских наук, доцента С.В. Халиуллиной, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, решающей актуальную научно-практическую задачу, касающуюся оптимизации диагностики широко распространенной группы инфекционных заболеваний, ассоциированных с герпесвирусами и SARS-CoV-2 у детей. По актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а ее автор Раимова Ю.А. заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв направляется в объединенный диссертационный совет 99.2.061.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Заведующий кафедрой инфекционных болезней
с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, дерматовенерологии
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» Министерства науки
и высшего образования Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор  Павелкина Вера Федоровна

« 18 » июня 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Адрес: 430005, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68, тел. +7 (8342) 24-37-32, 472913; факс: +7 (8342) 472913; e-mail: mrsu@mrsu.ru, сайт: <https://mrsu.ru>

