

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)
ул. Ленина, 3, г. Уфа, Республика Башкортостан,
Российская Федерация, 450008
тел. (347) 272-41-73, (347) 272-11-60
E-mail: rectorat@bashgmu.ru, http:// www.bashgmu.ru
ОКПО 01963597 ОГРН 1020202561136
ИНН 0274023088 КПП 027401001

УТВЕРЖДАЮ

И.о. проректора по научной и
международной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Башкирский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Р.Р. Ишемгулов

На _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИЙ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Раимовой Юлии Алексеевны на тему «Сочетанная SARS-CoV-2 и герпесвирусная инфекция у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. – Инфекционные болезни

Актуальность темы исследования

Начиная с декабря 2019 года инфекция, вызванная SARS-CoV-2, распространилась по всему миру. Это привело к тому, что заболеваемость COVID-19 достигла масштабов пандемии и, вряд ли, сегодня есть люди, так или иначе не встречавшиеся с этим патогеном. По данным официальной статистики, на январь 2025 года зарегистрировано порядка 800 миллионов случаев заболевания по всему миру. Показатель инцидентности в России также сохраняется на высоких цифрах и, согласно данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году», частота выявления COVID-19 за рассматриваемый год составила 769,17 случаев на 100 тыс. населения (в 2023 году - 8296,77 ‰). Экономический ущерб от этой инфекции оценен в 2024 году в 91 602 873 рубля, уступая лишь группе острых инфекций дыхательных путей. Таким образом, COVID-19 является одной из наиболее значимых проблем современного здравоохранения в связи с широким распространением, высоким потенциалом формирования тяжелых форм и, что отличает эту болезнь от множества других, длительным сохранением симптомов, даже получивших свое название - long COVID.

Распространенность герпесвирусов в человеческой популяции также исключительно высока. Это связано с особыми уникальными взаимоотношениями между патогеном и организмом человека, герпесвирусы

могут персистировать в макроорганизме в определенных тканях и клетках пожизненно, формируя латентную, острую и хроническую формы инфекции. Практически каждый человек в своей жизни встречался со всеми представителями семейства *Herpesviridae* и, с учетом невозможности элиминации возбудителя из организма, все люди, в определенных условиях, имеют риски реактивации этих персистирующих патогенов с формированием клиники активной инфекции.

В иммуносохранном организме герпесвирусы, как правило, находятся в состоянии латенции с минимальной экспрессией вирусных антигенов, что приводит к снижению эффективности работы гуморального иммунитета. В таких условиях ограничивают первичную инфекцию и держат пул пермиссивных инфицированных клеток под контролем цитотоксические клетки, в первую очередь, CD8 лимфоциты и натуральные киллеры.

Опыт, накопленный в отношении COVID-19 у взрослых, показывает, что SARS-CoV-2 влияет на работу иммунной системы, вызывая ее дисрегуляцию. Это касается и клеточного звена иммунного ответа. При инфицировании SARS-CoV-2 могут создаваться условия для реактивации хронических и персистентных инфекций и, чаще всего, речь идет о представителях семейства *Herpesviridae*. Результаты популяционных исследований это подтверждают.

Таким образом, вероятность сочетанного течения обеих инфекций в условиях высокой распространенности обсуждаемых патогенов высока, а значит раннее выявление такого варианта инфицирования, с одной стороны, позволит правильно организовать противоэпидемические мероприятия с учетом необходимости отдельной изоляции заболевших, с другой – прогнозировать и эффективно влиять на исход.

С учетом вышеизложенного, не вызывает сомнений актуальность диссертационного исследования Раимовой Юлии Алексеевны, целью которого была оптимизация подходов к диагностике сочетанных вариантов течения SARS-CoV-2 и герпесвирусных инфекций у детей.

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

Исследование, проведенное Раимовой Ю.А., позволило получить новые данные об этиологических, клинических и лабораторных характеристиках современных мононуклеоза/мононуклеозоподобного синдрома (ИМН/МНПС), ассоциированных с вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловирусом (ЦМВ) и вирусом герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6).

Результаты проведенного исследования позволили выделить ключевые клиничко-лабораторные признаки, необходимые для дифференциального диагноза между сочетанной SARS-CoV-2 и герпесвирусной инфекцией и их моновариантами. Кроме того, в работе проанализированы и представлены современные особенности ИМН/МНПС с учетом возможного влияния пандемии COVID-19.

Научную ценность представляют результаты оценки Т-клеточного иммунного ответа при COVID-19, ИМН/МНПС, ассоциированных с лимфотропными герпесвирусами, и при их сочетанном течении. Полученные данные позволили доказать, что при инфицировании SARS-CoV-2,

действительно создаются условия для реактивации персистентных инфекций, в т.ч. в детской популяции при нетяжелых формах COVID-19.

Изучение цитокинового профиля показало различные уровни экспрессии актуальных для этих инфекций цитокинов, особый интерес представляет оценка их клинических эффектов.

Новые научные данные, полученные соискателем в ходе исследований, использованы для определения подходов к оптимизации диагностики ИМН/МНПС в условиях высокой заболеваемости COVID-19.

Значимость полученных соискателем результатов для развития медицинской науки и практики

Полученные в ходе исследования данные о клинико-лабораторных особенностях ИМН/МНПС, протекающих в сочетании или без COVID-19, служат научной основой для совершенствования методов диагностики данных инфекций, лечебных, профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Результаты лабораторных исследований, касающиеся этиологии заболевания, позволяют рекомендовать расширить спектр изучаемых возбудителей ИМН/МНПС, в первую очередь, за счет ВГЧ-6. Это особенно актуально в период высокой заболеваемости COVID-19.

Сравнительный анализ клинико-лабораторных данных сочетанной инфекции с моноинфекцией ГВ, выявил в рамках дифференциальной диагностики следующие основные признаки: гепатомегалию, гипертрофию небных миндалин, храп, наличие респираторного синдрома, жидкого стула и рвоты, изменение уровня лимфоцитов и нейтрофилов в ОАК. При проведении дифференциального диагноза COVID-19 с сочетанной инфекцией, согласно полученным результатам, следует учитывать: наличие респираторного и диарейного синдромов, изменения в общеклиническом и биохимическом (АЛТ/АСТ) анализах крови. Для оптимизации работы с такими пациентами были предложены онлайн калькуляторы, позволяющие с высокой вероятностью предполагать варианты инфицирования пациентов с клиникой ИМН/МНПС (ГВ или SARS-CoV-2 моноинфекции или их сочетанный вариант).

Оценка клеточного звена адаптивного иммунитета показала, что инфицирование SARS-CoV-2 можно рассматривать как предиктор активации хронических и персистентных инфекций, что необходимо учитывать при дальнейшем наблюдении за пациентами, перенесшими COVID-19. Кроме того, дети, переболевшие МНПС, обусловленным сочетанной герпесвирусной и SARS-CoV-2 инфекцией, могут чаще обращаться за медицинской помощью в течение последующего года, что связано с рекуррентными респираторными заболеваниями и персистирующей лимфаденопатией.

Результаты исследований послужили основой для создания и регистрации базы данных «Клинико-лабораторные характеристики моноклеозоподобного синдрома у детей в период пандемии COVID-19» и двух онлайн калькуляторов «Калькулятор вероятности инфицирования SARS-CoV-2 у детей с нетипичными проявлениями моноклеозоподобного синдрома» и «Калькулятор вероятности сочетанного инфицирования SARS-CoV-2 и герпесвирусами у детей с нетипичными проявлениями моноклеозоподобного

синдрома». Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность медицинских организаций г. Казани.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Результаты данного исследования представляют научную и практическую ценность для различных сфер практического здравоохранения и научной деятельности, позволяя оптимизировать подходы к диагностике сочетанных и моно- SARS-CoV-2 и герпесвирусных инфекций, протекающих с клиникой ИМН/МНПС. Полученные результаты могут быть интегрированы в образовательные программы подготовки инфекционистов, педиатров и врачей общей практики, а также использованы в системе непрерывного медицинского образования. Данное исследование проводилось на примере Республики Татарстан, вместе с тем, его выводы и рекомендации могут быть адаптированы и для других субъектов РФ со схожими характеристиками, что значительно расширяет потенциальную область применения данной работы.

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Высокий уровень достоверности полученных результатов диссертационной работы обусловлен достаточным объемом фактических данных, выбором адекватного дизайна, корректной организацией клинических и лабораторных исследований, комплексным характером решения поставленных задач. Для обработки результатов применялись высокоинформативные методы обработки данных с помощью соответствующих компьютерных программ. Результаты исследования представлены в текстовом, табличном и графическом виде в доступной форме.

Выводы сформулированы согласно цели и задачам исследования. Основные положения диссертационной работы Раимовой Ю.А. доложены и обсуждены на различных научно-практических мероприятиях всероссийского уровня, что подчеркивает значимость и актуальность рассматриваемой проблемы и интерес к ней.

Оценка содержания и общая характеристика диссертации

Диссертация Раимовой Ю.А. является законченным научным трудом, написана в традиционном для научных работ стиле, изложена на 184 страницах машинописного текста и состоит из глав: введение, обзор литературы, материалы методы, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, списка литературы, использованных сокращений и иллюстративного материала и трех приложений. Работа иллюстрирована 21 таблицей и 12 рисунками. Структура и оформление диссертационной работы соответствуют ГОСТ 7.0.11-2011.

Во введении диссертационного исследования обоснована актуальность выбранной темы, обозначены цель и конкретные задачи работы, раскрыты элементы научной новизны и практической значимости проведенной работы.

Первая глава представляет собой аналитический обзор современных научных данных по проблеме исследования с оценкой степени ее изученности в отечественной и зарубежной литературе.

Методологическая часть работы содержит подробное описание материалов и методов исследования.

В третьей главе представлены результаты собственного исследования, касающиеся оценки этиологических, клинических и лабораторных особенностей ИМН/МНПС, ассоциированных с герпесвирусами в моноварианте и их сочетанием с SARS-CoV-2. Полученные данные, основанные на анализе достаточного объема клинико-лабораторных исследований, позволяют объективно оценить особенности изучаемых инфекций в популяции, что имеет значение для оптимизации диагностики, терапии, профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Особую научную ценность представляет проведенное автором исследование, касающееся оценки состояния клеточного звена иммунитета и цитокинового профиля у детей с ИМН/МНПС, ассоциированными с разными вариантами инфицирования.

Практическое значение имеет наблюдение за детьми в катамнезе с выявлением различных жалоб, симптомов и патологических состояний, имеющих патогенетическую или временную связь с перенесенным заболеванием.

Заключение диссертации включает обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации.

Результаты диссертационного исследования отражены в 11 научных работах, в том числе 9 из них в научных рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ, из которых 4 статьи в журналах, индексируемых в Scopus. Автором получены свидетельства о государственной регистрации базы данных и двух онлайн калькуляторов.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, отражает ее основные положения, результаты и выводы, дает полное представление о выполненной работе.

Таким образом, диссертационная работа Раимовой Ю.А. представляет собой заверченный самостоятельный научный труд, отличающийся целостностью концепции и логической последовательностью изложения. Работа содержит ряд существенных научных результатов, обладающих новизной и теоретической значимостью, что полностью соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Выносимые на защиту положения аргументированы и подкреплены убедительными доказательствами, что свидетельствует о глубине проведенного исследования и достоверности полученных результатов.

Отдельные замечания, касающиеся стилистического оформления текста, не влияют на общую оценку научной ценности исследования. Принципиальных возражений по содержанию и методологии работы нет.

Заключение

Диссертационная работа Раимовой Юлии Алексеевны на тему «Сочетанная SARS-CoV-2 и герпесвирусная инфекция у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. – Инфекционные болезни, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи – оптимизация диагностики мононуклеозоподобного синдрома моно- и смешанной вирусной природы в постпандемический период, имеющая значение для развития инфектологии.

По актуальности, степени обоснованности, научно-практической значимости научных положений, выводов и рекомендаций, научной новизне и достоверности полученных результатов диссертация соответствует критериям, которые устанавливает п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 1382 от 16.10.2024 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. – Инфекционные болезни.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Ю.А. Раимовой на тему: «Сочетанная SARS-CoV-2 и герпесвирусная инфекция у детей» подготовлен заведующим кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Д.А. Валишиным, обсужден и утвержден на заседании сотрудников кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол заседания № 11 от «24» июня 2025 г.).

Заведующий кафедрой
инфекционных болезней,
доктор медицинских наук,
профессор



Валишин Дамир Асхатович

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

Адрес организации: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, дом 3.

Тел.: 8(347) 272-41-73,

e-mail rectorat@bashgmu.ru,

Вэб-сайт: <http://www.bashgmu.ru>




Секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России
подпись