

«УТВЕРЖДАЮ»

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

доктор медицинских наук, профессор
М.Ф. Кабирова

« 11 » февраля 2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Башкирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о
научно-практической значимости диссертационной работы Мартыновой
Нины Сергеевны «Клинико-патогенетическое значение нарушения
микробиоценоза при коронавирусной инфекции COVID-19», представленной
к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Проблема нарушения микробиоценоза и его роли в патогенезе COVID-19 приобретает особую значимость в современных условиях. Завершение пандемического этапа не исключает возможности появления и циркуляции генетически новых вариантов вируса с эпидемиологической значимостью, что обуславливает актуальность дальнейшего изучения патогенетических механизмов заболевания, его осложнённых форм, а также совершенствования подходов к персонализированной терапии и реабилитации пациентов.

Современные исследования всё более убедительно подтверждают ключевое значение кишечного микробиоценоза в регуляции иммунных и

метаболических процессов организма, а выявляемые нарушения рассматриваются как значимый патогенетический фактор, способный модулировать системное воспаление и иммунный ответ.

До настоящего времени в мировой литературе отсутствовали систематизированные данные о динамике изменений микробиоценоза с учётом вирусной нагрузки SARS-CoV-2 в респираторном и кишечном локусах, а также о взаимосвязях этих нарушений с уровнями иммунного воспаления (MIP-1 α , MIP-1 β , интегральными гематологическими индексами и индексами системного воспаления). Не было научного обоснования перспективы направленной коррекции выявленных нарушений микробиоценоза кишечника и иммунного ответа у реконвалесцентов COVID-19 с применением пробиотического комплекса

В этом контексте работа Мартыновой Нины Сергеевны является своевременным исследованием, направленным на определение клинко-патогенетической роли нарушения микробиоценоза у больных коронавирусной инфекцией COVID-19 для оптимизации тактики их ведения.

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

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые проведен анализ состава и динамики изменения кишечного микробиоценоза с одновременным применением ПЦР-метода и микробиологических исследований в зависимости от вирусной нагрузки SARS-CoV-2 в респираторном тракте и кишечнике.

Важное значение имеют выявленные взаимосвязи клинических особенностей COVID-19 и нарушения микробиоценоза толстого кишечника. Установлены достоверные обратные корреляции между фебрильной лихорадкой и уровнем *Lactobacillus* spp. Показана связь между развитием осложнений — пневмонией и гидротораксом — и снижением α -разнообразия

кишечного микробиоценоза (по индексам Шеннона и Симпсона), а также изменением уровней *Akkermansia muciniphila* и *Escherichia coli*.

Ключевое значение имеют выявленные корреляции между таксономической структурой кишечного микробиоценоза у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 и концентрацией макрофагальных белков воспаления (MIP-1 α , MIP-1 β), sCD14 и IL-12, а также с интегральными гематологическими индексами и показателями системного воспаления (ИСЛМ, ТЛИ, AISI, SIRI, SII, CLR).

Впервые в настоящем исследовании научно обоснованно применение пробиотического комплекса, включающего *Lactiplantibacillus plantarum* СЕСТ7484/485/30292, *Pediococcus acidilactici* СЕСТ7483 и витамин D₃, в рамках патогенетической терапии коронавирусной инфекции COVID-19, что способствует восстановлению микробиологического равновесия кишечного микробиоценоза, снижению выраженности системного воспалительного ответа, нормализации интегральных гематологических индексов и, как следствие, улучшению качества жизни пациентов в период реконвалесценции.

Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов

Полученные результаты исследования обладают высокой научной и практической значимостью. Работа направлена на решение актуальной научной задачи в области инфекционных болезней и носит комплексный характер, раскрывая роль нарушения микробиоценоза в патогенезе COVID-19.

С использованием комплексного подхода в работе детально охарактеризованы состав и динамика кишечного микробиоценоза у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 с учётом вирусной нагрузки SARS-CoV-2 в респираторном и кишечном трактах, а также в зависимости от особенностей клинического течения и наличия осложнений заболевания. Установлено, что в остром периоде инфекции уровни хемокинов MIP-1 α и MIP-1 β , наряду с показателями системного воспаления (SIRI, AISI), обладают

прогностической значимостью в отношении формирования дефицита *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. в периоде реконвалесценции.

На основании выявленных закономерностей разработан патогенетически обоснованный подход к терапии коронавирусной инфекции, направленный на снижение выраженности иммуновоспалительных реакций и восстановление микробного баланса, включающий применение источника пробиотических микроорганизмов (*Lactiplantibacillus plantarum*), молочнокислых бактерий (*Pediococcus acidilactici*) в сочетании с витамином D₃.

На основании полученных в ходе исследования данных автором разработан алгоритм тактики ведения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19. Результаты диссертационной работы получили практическое воплощение в виде внедрения двух учебно-методических пособий, регистрации базы данных, заявки на патент. Основные результаты и выводы работы могут быть рекомендованы к внедрению в практику лечебно-профилактических учреждений инфекционного профиля, а также к изучению в медицинских ВУЗах и в системе непрерывного медицинского образования.

Оценивая значение результатов работы для науки и практики, можно сделать заключение о несомненной важности исследования.

Обоснованность, достоверность и объективность полученных соискателем результатов, выводов и рекомендаций

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается достаточным объемом проведенных исследований, адекватностью методологических подходов, а также применением современных методов статистической обработки результатов.

В диссертационном исследовании Мартыновой Н. С. представлены результаты наблюдения за 100 пациентами, госпитализированными в инфекционный стационар, а также данные, полученные при повторном обследовании реконвалесцентов COVID-19 через месяц. Дизайн проводимых

исследований отвечал цели и задачам работы. Автором в динамике проанализирован состав кишечной микробиоты в зависимости от вирусной нагрузки SARS-CoV-2 в респираторном и кишечном локусах. Установлены взаимосвязи клинических проявлений и осложнений заболевания с нарушениями микробного сообщества. Исследованы концентрации MIP-1 α , MIP-1 β , IL-12, sCD14, а также значения интегральных гематологических индексов и их корреляции с дисбиотическими изменениями. Кроме того, проанализировано влияние фармакотерапии COVID-19 на клинико-иммунологические и микробиологические параметры, что позволило предложить научно обоснованный подход к оптимизации тактики ведения пациентов с учётом состояния кишечной микрофлоры.

Научные положения, выводы и рекомендации логично вытекают из результатов исследования, научно обоснованы математическим анализом, статистически достоверны, аргументированы, проиллюстрированы клиническими примерами, отражают суть исследования, удовлетворяют современным требованиям, предъявляемым к научным работам, и соответствуют цели и поставленным задачам.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Участие автора было представлено на всех этапах работы - разработан план и дизайн исследования, осуществлён набор исследуемой группы и проведен анализ результатов по всем разделам диссертаций. Автором осуществлена курация пациентов, сбор исследуемого материала, создана база данных и проведена статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов и подготовка публикаций, а также формулировка научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Мартыновой Н.С. имеет классическую схему построения и состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, 4 главы собственных исследований), заключения, выводов и практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка литературы.

Диссертация представлена на 189 страницах, содержит 28 таблиц, 54 рисунка и 2 клинических примера, приложения А,Б,В. Библиографический указатель цитируемой литературы содержит 220 источников, в том числе 32 отечественных и 188 зарубежных авторов.

Введение научной работы содержит обоснование актуальности и новизны работы, сформулированы цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту.

Первая глава представлена обзором литературы на 24 страницах и состоит из трех подразделов: 1) Этиология, патогенез и клинико-лабораторные особенности инфекции, вызванной SARS-CoV-2; 2) Роль микробиоценоза кишечника и ось «кишечник-легкие-мозг»; 3) Влияние терапии COVID-19 на микробиоценоз кишечника: современные данные и перспективы коррекции. Проведённый автором обзор литературы характеризуется системностью и глубиной, что обеспечивает целостное понимание исследуемой проблемы.

Во второй главе на 16 страницах подробно представлены материалы и методы исследования, этапы работы, дизайн исследования и современные способы статистической обработки данных. Изложение материала отличается логичностью и последовательностью, что обеспечивает ясное понимание методологической основы исследования.

В третьей главе автор излагает результаты собственных исследований, включающих общую характеристику госпитализированных пациентов с COVID-19 среднетяжелого течения, анализ состава кишечного микробиоценоза в динамике, а также оценку его состояния в зависимости от вирусной нагрузки РНК SARS-CoV-2 в ротоглотке и наличия РНК в кале. Установлено, что максимально выраженные изменения микробиоценоза

кишечника выявлены при низкой вирусной нагрузке в мазках из носо/ротоглотки. Наличие РНК SARS-CoV-2 в кале ассоциируется с уменьшением альфа-разнообразия и снижением количества *Bifidobacterium* spp., увеличением *Enterococcus* spp. в динамике заболевания.

В четвёртой главе обсуждаются выявленные взаимосвязи клинических проявлений и осложнений с нарушениями кишечного микробиоценоза у больных COVID-19. Результаты исследования свидетельствуют о том, что изменения состава микробиоценоза ассоциированы с особенностями клинического течения заболевания и развитием осложнений, что подчёркивает их патогенетическую значимость.

В пятой главе представлены результаты исследования показателей иммунного воспаления (MIP-1 α , MIP-1 β , IL-12, sCD14, а интегральных гематологических индексов и индексов системного воспаления) при коронавирусной инфекции COVID-19 и их взаимосвязей с нарушениями кишечного микробиоценоза. Установлено, что анализ иммунологических маркеров системного воспаления в сопоставлении с характеристиками микробиоценоза кишечника позволяет выявить ряд закономерностей, отражающих динамику воспалительных процессов и их ассоциацию с таксономическим составом кишечной микробиоты в различные периоды течения заболевания.

В шестой главе проанализировано влияние фармакотерапии COVID-19 на клинико-иммунологические, микробиологические показатели и предложен научно обоснованный метод оптимизации тактики ведения больных, с применением пробиотического продукта, содержащего *Lactiplantibacillus plantarum* СЕСТ7484/485/30292, *Pediococcus acidilactici* СЕСТ7483 и витамин D₃, курсом на 1 месяца. Результаты диссертационного исследования подтверждают взаимосвязь системного воспаления и нарушения микробиоценоза кишечника при COVID-19 и демонстрируют, что применение пробиотического комплекса способствует восстановлению микробного баланса, снижению воспалительного ответа и улучшению качества жизни в

постковидном периоде, выступая перспективным направлением профилактики и коррекции постковидного синдрома.

Глава «Заключение» посвящена подведению итогов исследования и содержит научное сопоставление полученных автором данных с современными литературными источниками, а также обобщение результатов выполненной работы.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам исследования и логически вытекают из полученных результатов.

Автореферат соответствует представленной диссертации, отражает основное содержание работы и характеризует ее основные положения.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования Мартыновой Н.С. рекомендуются использовать в практической деятельности лечебных учреждений, оказывающих медицинскую помощь пациентам с коронавирусной инфекцией COVID-19.

Разработанный автором алгоритм ведения пациентов, а также сформулированные выводы и практические рекомендации могут быть включены в учебно-методические пособия и образовательные программы подготовки и повышения квалификации врачей-инфекционистов.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы Мартыновой Н.С. нет.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Диссертация Мартыновой Нины Сергеевны «Клинико-патогенетическое значение нарушения микробиоценоза при коронавирусной инфекции COVID-19» соответствует пунктам 2, 3, 4 и 7 паспорта научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем**

Автором опубликованы 12 печатных работ, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных научных результатов диссертации по шифру инфекционные болезни. Кроме того, опубликованы два учебно-методических пособия: «Тактика ведения пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19)» и «Острые вирусные инфекции респираторного тракта у взрослых». Зарегистрирована база данных «Состояние микробиоценоза кишечника и клинико-иммунологические особенности у госпитализированных взрослых пациентов с COVID-19» №2025621892 и заявка на патент «Способ прогнозирования дисбиоза микробиоценоза по активности фекального кальпротектина при диареях инфекционного генеза» №2025131893. Материалы диссертационного исследования представлены в докладах на научных конференциях и конгрессах. Основные положения диссертации отражены в опубликованных научных работах.

Заключение

Диссертация Мартыновой Нины Сергеевны «Клинико-патогенетическое значение нарушения микробиоценоза при коронавирусной инфекции COVID-19», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача определения клинико-патогенетической роли нарушения микробиоценоза у больных коронавирусной инфекцией COVID-19 и оптимизации тактики их ведения, что имеет существенное значение для инфекционных болезней.

По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости, глубине и объему проведенных исследований диссертация Мартыновой Нины Сергеевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о

присуждении ученых степеней ВАК Российской Федерации», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, а ее автор заслуживает искомой степени.

Отзыв ведущей организации на диссертацию подготовлен доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Валишиным Дамиром Асхатовичем.

Диссертация, автореферат, настоящий отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 7 от «10» февраля 2026 года).

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой
инфекционных болезней
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
10 февраля 2026 года



Валишин Дамир Асхатович



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ), 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д.3, rectorat@bashgmu.ru, +7(347) 2721160, <https://bashgmu.ru>.