

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук,
профессора Петрова Владимира Александровича
на диссертационную работу Балаговой Лианы Эдиковны
«ТЯЖЕЛАЯ ФОРМА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19:
ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ НА
ОСНОВАНИИ ИЗУЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИНДРОМА
ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни**

Актуальность темы выполненной диссертационной работы

Новая коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, с 2020 года сохраняет статус одной из наиболее распространённых инфекционных патологий как в Российской Федерации, так и в глобальном масштабе. Актуальность темы обусловлена не только широкой распространённостью данного заболевания, но и значительной долей тяжёлых форм с относительно высокой летальностью и большой социальной значимостью.

Синдром эндогенной интоксикации играет важную роль в развитии тяжёлых форм коронавирусной инфекции COVID-19.

COVID-19 представляет собой многогранную проблему, требующую комплексного подхода к диагностике и лечению. В условиях глобальной пандемии первостепенное значение приобретает научно обоснованный выбор методов лечения, базирующихся на актуальных клинических исследованиях и доказательной медицине.

Выявление факторов, которые могут ухудшить состояние пациентов, критически важно для прогнозирования течения болезни, разработки эффективных методов ее лечения и алгоритма ведения тяжёлых форм COVID-19.

Целью рецензируемой работы является оптимизация тактики ведения и лечения больных с тяжелой формой COVID-19 на основании изучения показателей эндогенной интоксикации и их диагностической значимости относительно неблагоприятного исхода, что следует признать актуальным.

Научная новизна исследования, полученных результатов и положений, выносимых на защиту

В работе определены клинико-лабораторные характеристики тяжелого течения COVID-19. У пациентов наблюдаются выраженные симптомы, такие как лихорадка, одышка, anosmia, кашель. При лабораторных исследованиях выявляются лейкоцитоз, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина-6 (ИЛ-6), а также снижение протромбинового индекса и другие изменения.

Диссертантом было проведено комплексное исследование содержания веществ низкой и средней молекулярной массы, а также олигопептидов в плазме крови, эритроцитах и моче у пациентов с тяжелой формой COVID-19, в качестве показателей синдрома эндогенной интоксикации. В результате исследования были определены стадии эндогенной интоксикации и продемонстрирована их связь с исходом заболевания.

Автором доказано значение накопления токсических продуктов метаболизма в патогенезе тяжелой формы COVID-19 и их влияние на исход заболевания. Для прогнозирования исхода тяжелой формы COVID-19 показано значение индекса накопления и выведения токсинов.

В своей работе Балагова Л.Э. показывает активизацию процессов перекисного окисления липидов на фоне недостаточности антиоксидантной защиты у тяжелых больных COVID-19.

Доказано положительное влияние на исход заболевания усиления дезинтоксикационной терапии – подключение плазмаферезотерапии и применение кислородно-гелиевой смеси в комплексном лечении тяжелых пациентов с COVID-19.

Теоретическая и практическая значимость работы

Получены ранее неизвестные данные о показателях синдрома эндогенной интоксикации дополнили теоретические сведения о развитии синдрома эндогенной интоксикации при тяжелой форме коронавирусной инфекции COVID-19. На основании изученных показателей содержания ВН и СММ в плазме и моче, был впервые выработан индекс накопления и выведения токсинов, как предиктор прогноза летального исхода.

Практическая значимость работы заключается в разработке алгоритма тактики ведения пациентов с тяжелой формой COVID-19. Согласно разработанному алгоритму, кроме общепринятых рутинных лабораторных исследований, необходимо назначать определение уровня веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов в биологических средах организма и других показателей эндотоксикоза для определения стадии эндогенной интоксикации.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности в целом

Диссертационная работа написана по традиционному плану и включает введение, обзор литературы, главу, посвященную материалам и методам и обследованию здоровых доноров (для установления нормы изучаемых показателей), шести глав собственных исследований, а также заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и список литературы. Работа изложена на 236 страницах машинописного текста, иллюстрирована 34 таблицами, 84 рисунками. Список литературы содержит 218 источников (113 отечественных и 105 иностранных).

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, цель и задачи, решение которых представлены в соответствующих главах, а также отражены научная новизна, теоретическое и практическое значение работы, основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава «Обзор литературы» отражает современные представления о тяжелой форме новой коронавирусной инфекции COVID-19. Приведены научно-обоснованные данные о роли синдрома эндогенной интоксикации в патогенезе различных патологических состояний, а также процессам перекисного окисления липидов и факторам антиоксидантной защиты организма. Изложены данные о различных методах детоксикации, применяемых в клинике инфекционных болезней.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена общая характеристика групп наблюдений, приведены критерии включения и невключения, разработан дизайн исследования, приведены клинические и статистические методы, использованные для достижения цели и решения поставленных задач.

В третьей главе посвящена особенностям тяжелой формы COVID-19. Представлена общая клинико-лабораторная характеристика больных с тяжелой формой COVID-19 госпитализированных в отделение реанимации инфекционного госпиталя особо опасных инфекции № 1 г. Нальчика.

Изучены лабораторные особенности, проводившаяся терапия, инструментальные методы обследования, и наблюдавшиеся осложнения у выживших и погибших больных.

Четвертая глава посвящена изучению синдрома эндогенной интоксикации в развитии тяжелой формы COVID-19. Описаны показатели синдрома интоксикации в биологических жидкостях у больных с тяжелой формой COVID-19, с изучением ВН и СММ и ОП в 3-х биологических жидкостях: в плазме крови, эритроцитах и в моче. Выполнен расчёт стадии эндогенной интоксикации у пациентов в тяжёлом состоянии с COVID-19. Определен индекс накопления и выведения токсинов, с расчетом отношения шансов на исход заболевания.

В пятой главе исследованы показатели про- и антиоксидантной систем организма.

В шестой главе «Эффективность некоторых методов детоксикационной терапии и алгоритм ведения тяжелых больных коронавирусной инфекцией COVID-19» проведена оценка влияния дополнительных методов лечения на исход заболевания, которая проводилась в 2-х периодах: до применения и после завершения курса. Изучали показатели синдрома эндогенной интоксикации в зависимости от применяемого метода лечения. В результате проведенных исследований выработан алгоритм ведения пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции COVID-19.

Данные, полученные в ходе исследования, обладают высокой теоретической и практической ценностью.

В заключительной части работы проводится сравнительный анализ полученных результатов с данными, представленными в отечественных и зарубежных научных публикациях по исследуемой теме.

Выводы, представленные автором, являются обоснованными и логически вытекают из содержания диссертационного исследования. Они соответствуют поставленным задачам и положениям, что позволяет констатировать достижение цели работы.

Сформулированы практические конкретные и выполнимые рекомендации, обозначены перспективы дальнейшего исследования темы.

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

Работа Балаговой Л.Э. базируется на обоснованности научных положений и выводов диссертации, доказывается достаточным объемом проведенных исследований, адекватностью методологических подходов, а также применением современных методов статистической обработки. Разработан авторский подход к решению заявленной проблемы. В исследовании применялись стандартные лабораторные и инструментальные

методы. Используемые в работе подходы не противоречат накопленному в науке знанию и обогащают его.

Достоверность результатов исследования обеспечена репрезентативностью и показательностью групп пациентов, включенных в исследование, а также достаточным размером выборки. Дизайн исследований соответствует целям и задачам проекта. Достоверность исследования подтверждается тем, что автор активно использует литературу по теме своей диссертации.

Результаты исследования и практические рекомендации, которые были получены в ходе работы, имеют под собой научную основу и подтверждены статистическими данными, соответствуют современным требованиям, предъявляемым научным публикациям, отражают содержание работы и соответствуют теме, цели и задачам диссертационной работы.

Принципиальных замечаний к диссертации нет. В работе имеются опечатки и стилистические погрешности, не повлиявшие в целом на достоинство работы.

Работа отличается целостностью, завершенностью, поставленная цель достигнута, сформулированные задачи решены.

Аннотация диссертации соответствует содержанию, опубликованные научные работы отражают содержание и соответствуют научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Личное участие автора в выполнении диссертации и подготовке научных публикации не вызывает сомнений.

На основании анализа исследовательской деятельности, ее структуры и содержания, можно констатировать, что автор проявил активное участие на всех этапах проведения исследования.

Балагова Л.Э. внесла значительный вклад в исследование, обосновав его актуальность. Ею проведен поиск и анализ литературы по теме диссертации, сформулирована цель и задачи, разработан дизайн исследования и аргументированы методы диагностики.

Автором назначались и контролировались все лечебно-диагностические мероприятия, проводимые в процессе стационарного лечения пациентов, а также при их выписке из госпиталя. Кроме того, сформированы группы для проведения исследований, интерпретированы клинико-лабораторные и инструментальные результаты их обследования. База полученных данных была статистически обработана и интерпретирована.

Автором сформулированы выводы исследования, разработаны практические рекомендации.

По теме диссертационной работы автором опубликованы 38 печатных работ, в том числе 4 научные статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки. По материалам диссертации получены права на интеллектуальную собственность:

- РФ № 2023622743 от 10.08.2023г. (Прогностическая значимость интегрального индекса эндогенной интоксикации в период разгара как фактора риска развития смертельного исхода у больных COVID-19);

- РФ № 2023622401 от 03.10.2023г. (Интегральный индекс накопления и выведения токсинов по результатам обследования тяжелых больных коронавирусной инфекцией COVID-19 по данным реанимационного отделения ИГООИ № 1).

Оценивая работу Л. Э. Балаговой в целом положительно, для уточнения и лучшего ее понимания, хочется получить от соискателя ответы на следующие вопросы:

1. В какой корреляции находились количество сопутствующих заболеваний и возраст пациентов? Не имеется ли прямой зависимости: более старшая возрастная группа и большая доля пациентов с сопутствующей патологией?
2. Вы проводили изучение микробного пейзажа носа и зева. Достаточно большой объем работы выполнен. Какое практическое значение этого исследование имело для Вашей работы?
3. При проведении плазмофереза Вы проводили рандомизацию? Какие критерии при этом использовали для распределения больных на группы, которым назначали плазмоферез и тем, кому его не выполняли?

Заключение

Диссертация Балаговой Лианы Эдиковны «Тяжелая форма коронавирусной инфекции COVID-19: оптимизация лечения и тактики ведения больных на основании изучения показателей синдрома эндогенной интоксикации», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оптимизации тактики ведения и лечения больных с тяжелой формой COVID-19 на основании изучения показателей эндогенной интоксикации и их диагностической значимости относительно неблагоприятного исхода, что имеет существенное значение для изучения инфекционных болезней.

С учетом актуальности рассматриваемой темы, степени выполнения и научно-практической значимости достигнутых результатов диссертация Балаговой Л.Э. полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Балагова Лиана

Эдиковна – заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.

21.11.2025г

Официальный оппонент:

Заведующий Научно-образовательным отделом
Медицинского радиологического научного центра
им. А.Ф. Цыба – филиал федерального
государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр радиологии» Минздрава России,
заведующий кафедрой инфекционных болезней,
общественного здоровья и здравоохранения
Обнинского института атомной энергетики – филиал
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
доктор медицинских наук (3.1.22. Инфекционные болезни),

профессор



В.А. Петров

Подпись руки профессора Петрова Владимира Александровича «заверяю»

Заведующий ОК МРНЦ им. А.Ф. Цыба филиал ФГБУ «НМИЦ
радиологии» Минздрава России



О.В. Ильина

«21» ноября 2025г.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал
федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д.4

Сайт: <https://new.nmicr.ru/contact/mrrc/>

Email: mrrc@mrrc.obninsk.ru

Телефон: +7 (800)250-87-00