

**В Диссертационный Совет Д 64.1.010.01 в
Федеральном бюджетном учреждении
науки «Центральный научно-
исследовательский институт
эпидемиологии» Федеральной службы по
надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека
по адресу: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а.**

ОТЗЫВ

**доктора медицинских наук Чиркова Алексея Модестовича
на автореферат диссертационной работы
АНТОНИНЫ АЛЕКСЕЕВНЫ ГРИШАЕВОЙ
«КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19»
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук**

Представленный А.А. Гришаевой автореферат диссертационного исследования отражает одну из наиболее актуальных проблем, касающейся углубленного изучения патогенеза тяжелых форм коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19. Сегодня известно, что развитие жизнеугрожающих осложнений и летального исхода при COVID-19 связано с иммунным ответом пациентов, в котором особая роль принадлежит синдрому активации макрофагов, сопровождающемуся дисрегуляцией синтеза провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. В значительном количестве исследований появились данные о том, что повышение концентрации цитокинов в крови, так называемый «цитокиновый шторм», является ключевым звеном в патогенезе НКИ и часто приводит к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности и может явиться причиной летального исхода. Данные исследования демонстрируют прямую корреляцию цитокинемии с повреждением легких и неблагоприятным прогнозом тяжелого течения COVID-19. Более того, высокий уровень определенных цитокинов ассоциируется с тяжелыми формами COVID-19. В частности, показано, что цитокин IL-6 играет ключевую роль в дисфункции эндотелия, активации комплемента и каскада свертывания крови, развитии миокардита и кардиомиопатии. Несмотря на то, что повышение цитокинов можно рассматривать в качестве маркеров прогноза тяжелых форм COVID-19, до сих пор не определены значимые уровни цитокинов и не изучена их динамика в зависимости от исхода инфекции. До сих пор также не освещены параметры уровней цитокинов и хемокинов в комплексе с оценкой диагностической значимости каждого

показателя и их взаимосвязи с клинико-лабораторными показателями. Остаются не сформулированными и клиникодиагностические критерии утяжеления и летального исхода COVID-19.

В этой связи, проведенное А.А. Гришаевой комплексное системное исследование по выявлению клинико-иммунологических особенностей тяжелых форм COVID19 и определение предикторов неблагоприятного исхода, не только имеет высокую актуальность, но и в значительной мере восполняет имеющийся в области НКИ пробел. Глубина теоретического анализа проблемы, междисциплинарный системный подход, высокий методологический уровень, построенный на современных принципах с использованием валидных клинических, лабораторных, аналитических и статистических методов позволили автору решить целый ряд поставленных задач и получить приоритетные важные в теоретическом и практическом отношениях результаты.

Так, автором не только выявлены клинико-лабораторные и инструментальные особенности тяжелых форм COVID-19, но и впервые дана оценка чувствительности и специфичности каждого фактора, определяющего степень тяжести инфекции. Наряду с раскрытием удельного веса основных клинических симптомов инфекции и с анализом частоты развития осложнений при тяжелых формах НКИ автором впервые установлена диагностическая значимость основных общепринятых лабораторных маркеров периферической крови. При этом показано низкая чувствительность и специфичность основных маркеров развития бактериальных осложнений и впервые изучена динамика цитокинового статуса и определена диагностическая значимость каждого исследуемого цитокина, что оптимизирует спектр важных иммунологических показателей для оценки тяжести инфекции. Кроме того, автором впервые определены в динамике показатели макрофагальных белков воспаления МРР-1 α и МРР-1 β у больных тяжелой формой COVID-19 и установлено их прогностическое значение как предикторов летального исхода.

Комплексное и многоплановое исследование А.А. Гришаевой дополняет сведения об иммунопатогенезе тяжелых форм COVID-19 и значительно оптимизирует диагностическую цитокиновую панель. Особенно важно что, автором разработан адекватный способ прогноза летального исхода новой коронавирусной инфекции и установлено, что макрофагальные белки воспаления по чувствительности и специфичности превосходят стандартизированные маркеры тяжести и прогрессирования течения COVID-19. А.А. Гришаевой представлены также важные практические рекомендации по использованию различных препаратов (глюкокортикоидов и генно-инженерных биологических препаратов) и показано их положительное влияние на исход тяжелых форм COVID-19. При этом выявлено увеличение риска развития бактериальных осложнений при использовании глюкокортикоидов без антицитокиновой терапии.

Учитывая высокую актуальность и своевременность системного комплексного исследования, достоверность полученных данных, отраженных в обоснованных выводах и большом количестве публикаций, их теоретическую важность и высокую практическую, в том числе и прогностическую и лечебную ценность, необходимую для раскрытия иммунопатогенеза НКИ и снижения летальности, можно заключить о соответствии диссертационной работы А.А. Гришаевой всем требованиям ВАК России. Результаты данного исследования открывают новый этап в развитии современной эпидемиологии и медицины в области НКИ.

Приношу А.А. Гришаевой огромную благодарность за вклад в теорию и практику современной медицины и желаю дальнейших творческих успехов.

**Профессор кафедры юридической
психологии и педагогики ВИПЭ
ФСИН России, доктор медицинских наук
03.03.2023 г.**

А. М. Чирков

Федеральное казенное образовательное учреждение высшего образования «Вологодский институт права и экономики Федеральной службы исполнения наказаний» (ВИПЭ ФСИН России).

Почтовый адрес: ул. Щетинина, д. 2, г. Вологда, Вологодская область, 160002.

Адрес официального сайта образовательной организации: vipe.fsin.gov.ru.

Адрес электронной почты для направления запросов пользователями: vipe@35.fsin.gov.ru.

Номера телефонов для получения информации справочного характера: приемная начальника института: (8172) 53-01-73; дежурная часть: (8172) 53-01-03; Факс: (8172) 53-01-73.

160002, Северо-Западный федеральный округ, Вологодская область, г. Вологда, ул. Щетинина, д. 2.

Тел. автора отзыва: 8 911 503 76 04.

