

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Матушкиной Валерии Александровны «Вариативность патогенетически обусловленных иммунодисрегуляторных нарушений при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и их влияние на выраженность клинических проявлений», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.2.7. Иммунология**

Несмотря на объявление ВОЗ окончания пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), во всех странах мира, по-прежнему, продолжается регистрация новых случаев заболевания. Кроме того, число летальных исходов, ассоциированных с COVID-19, продолжает расти во всем мире, особенно среди пациентов с коморбидной патологией старше 65 лет. У большинства инфицированных людей заболевание протекает в легкой или средней форме, однако у некоторых пациентов приобретает тяжелое и крайне тяжелое течение. Одной из проблем на сегодняшний день остается разработка инструментов для прогнозирования риска неблагоприятного течения и исхода COVID-19, основанных на клинических характеристиках, лабораторных, в том числе иммунологических и инструментальных данных больных. Их использование необходимо для персонифицированного ведения пациентов с COVID-19, а также принятия решения о выборе тактики лечения. В связи с вышеизложенным, актуальность исследования Матушкиной Валерии Александровны не вызывает сомнения.

Диссертационное исследование Матушкиной В.А. направленное на уточнение иммунопатогенеза COVID-19, выявление всего комплекса взаимосвязанных нарушений иммунного гомеостаза, которые тесным образом сопряжены с особенностями различных клинических проявлений вызванных SARS-CoV-2, является актуальной задачей сегодняшнего дня и вызывает несомненный научный и практический интерес как для инфекционных болезней, так и для клинической иммунологии.

В работе получены новые данные о вариантах комбинированных нарушений механизмов противовирусной иммунной защиты связанных с тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом COVID-19, что представляет собой первую цель для патогенетического обоснования терапевтических вмешательств, направленных на их восстановление. Установлена гиперпродукция нейтрофил-ассоциированных цитокинов, что приводит к рекрутированию нейтрофилов в очаг воспаления, активации их эффекторных цитотоксических функций, образованию NET и является причиной развития протромботического состояния, эндотелиита, тромбоза сосудов при COVID-19. Проведено углубленное изучение патогенетической роли нейтрофилов при COVID-19, выявлено изменение содержания и фенотипов 7 функционально-значимых субпопуляций нейтрофилов, сопровождающееся снижением фагоцитарной



функции и увеличением NADPH-оксидазной активности, повышенным образованием NETs, патологическим апоптозом.

В результате комплексного анализа широкого спектра клинических, лабораторных, иммунологических и инструментальных данных в исследовании выявлены и научно обоснованы новые ранние критерии тяжести – предикторы неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19, имеющих коморбидную патологию. Полученные данные имеют практическую диагностическую значимость для контроля течения инфекционного заболевания и/или прогнозировать усугубление его тяжести.

Работа является самостоятельным законченным научным квалификационным исследованием. Цель исследования и задачи сформулированы четко и корректно. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Диссертационное исследование отличается хорошо продуманным, грамотно спланированным дизайном исследования, достаточным объемом выборки, четко определенными критериями включения и исключения из исследования, использование современного комплекса клинико-иммунологических методов исследования, применение адекватных методов статистической обработки данных – все вышеперечисленное позволяет считать результаты, полученные Матушкиной В.А., обоснованными и достоверными.

Как следует из автореферата, структура работы, последовательность и содержание глав отвечает цели и задачам диссертационного исследования. Диссертация содержит введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов, 2 раздела с результатами исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, перспективы дальнейшей разработки темы. Замечаний к автореферату нет.

Сформулированные в диссертационном исследовании научные положения, выводы, практические рекомендации основаны на достаточном клиническом материале. Их достоверность подтверждается большим объемом исследований, корректным формированием сравниваемых групп, обоснованным выбором методов современной диагностики и обработки информации. Полученные данные логично интерпретированы. Задачи, сформулированные автором, успешно решены, цель исследования достигнута. Основные полученные результаты изложены в тексте автореферата, представлены в виде таблиц и рисунков. Выводы и практические рекомендации вытекают из содержания работы, обоснованы и четко сформулированы.

Результаты работы Матушкиной В.А. доложены и обсуждены на Всероссийских и Международных научно-практических конференциях. Основные положения диссертации отражены в 12 публикациях, из них 7 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

В целом, автореферат позволяет сделать вывод о том, что диссертация Матушкиной В.А. «Вариативность патогенетически обусловленных иммунодисрегуляторных нарушений при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и их влияние на выраженность клинических проявлений»,



выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Городина Владимира Николаевича, доктора медицинских наук, профессора Нестеровой Ирины Вадимовны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.2.7. Иммунология, является завершенным научно-квалификационным исследованием, выполнена на достаточно высоком научном уровне, в котором решена актуальная научно-практическая задача, имеющая существенное значение для инфекционных болезней и иммунологии.

### Заключение

Работа В.А. Матушкиной соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2023 г. (в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 1786 от 26.10.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.2.7. Иммунология.

*Согласна 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 Д 64.1.010.01.*

*20.08.2024г*

Заведующая кафедрой инфекционных болезней  
ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарского государственного  
университета им. Х.М. Бербекова»  
доктор медицинских наук  
профессор

М.Ю. Маржохова

Подпись доктора медицинских наук профессора Маржоховой Мадины Юрьевны заверяю.

Ученый секретарь КБГУ



И.В. Ашинова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова

360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, улица Чернышевского, 173. Тел./факс: +7 (8662) 42-25-60; E-mail [yka@kbsu.ru](mailto:yka@kbsu.ru)