

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Татаурщиковой Натальи Станиславовны, заведующей кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии Факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" на диссертационную работу Крюковой Надежды Олеговны «Состояние мукозального иммунитета респираторной системы у медицинских работников, перенесших COVID-19», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.29. Пульмонология и 3.2.7. Иммунология

Актуальность темы диссертационной работы

Иммунный ответ слизистых оболочек дыхательных путей выполняет важнейшую функцию в профилактике респираторных инфекций, к которым относится и возбудитель новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Пандемия COVID-19 поставила перед мировой общественностью важные вопросы о быстром реагировании на вызовы новых, высоколетальных инфекций. Большой процент тяжелых случаев течения заболевания, вызванного малоизученными штаммами, высокая трансмиссивность и контагиозность вируса SARS-CoV-2, отсутствие специфических мер профилактики в первые месяцы пандемии показали, что важное значение имеют не только средства индивидуальной защиты, но и понимание механизмов мукозального иммунитета респираторной системы.

Наряду с положительной динамикой в отношении фатальных и тяжелых форм болезни медицинская общественность сталкивается с проблемами постковидного синдрома, который включает разнообразную клиническую симптоматику и затрагивает практически все органы и системы. Последствия гипериммунного воспаления в период острого течения заболевания COVID-19

на состояние системного и локального иммунного ответа в постковидном периоде изучается не многими авторами, однако врачи различных специальностей, в частности пульмонологи, аллергологи-иммунологи и по завершении пандемии сталкиваются с последствиями инфекции в своей ежедневной клинической практике.

Таким образом, диссертационная работа Крюковой Надежды Олеговны, посвященная изучению мукозального иммунитета слизистых оболочек респираторной системы и фагоцитарной активности лейкоцитов у лиц в постковидном периоде является актуальной и своевременной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследование выполнено на высоком методическом уровне. Достаточный объем выборки и обследований, высокий методологический уровень, грамотная интерпретация результатов позволили автору сделать обоснованные выводы, полностью соответствующие поставленным задачам работы. Проведенный статистический анализ данных подтверждает достоверность результатов исследования, обоснованность выводов, практических рекомендаций. Диссертационная работа иллюстрирована большим количеством таблиц, достаточным количеством рисунков, выполнена с применением современных методов исследования.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на Национальном конгрессе по болезням органов дыхания, международном конгрессе Европейского респираторного общества, на международных и российских конференциях. По материалам исследования опубликовано 6 печатных работ, из них 4 в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работы включает два этапа. Первая часть исследования была посвящена изучению состояния мукозального иммунитета респираторной системы и фагоцитарной активности лейкоцитов крови у 183 медицинских работников, перенесших COVID-19 в различной степени тяжести в отсроченный период после выздоровления (3 и более месяцев). Проведена оценка клинического статуса, включая применение современных валидированных шкал и вопросников, выделена группа медработников, имеющих проявления постковидного синдрома (17,9%), что превышает общий процент в популяции и привлекает внимание к данной категории лиц. Изучены параметры мукозального иммунитета различных локусов дыхательных путей (sIgA, IgG, фагоцитарные индексы макрофагов, гранулоцитов) и системного фагоцитоза (тест восстановления нитросинего тетразолия спонтанный и индуцированный, фагоцитарные индексы моноцитов и гранулоцитов крови), изучены корреляционные связи с клиническими параметрами, включая проявления постковидного синдрома. Автором выявлена повышенная продукция локальных иммуноглобулинов и снижение противомикробной защиты верхних дыхательных путей, уменьшение резерва бактерицидной активности крови и повышение продукции активных форм кислорода лейкоцитами, которые доминировали в группе медицинских работников, перенесших тяжелое и среднетяжелое течение инфекции.

Во второй части исследования проведена оценка влияния применения бактериальных лизатов в виде назально-оральной формы как на параметры иммунологической защиты, так и на заболеваемости и тяжесть течения ОРИ, включая COVID-19 в период продолжающейся пандемии.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Иммунные нарушения, выявленные у переболевших COVID-19 в тяжелой и среднетяжелой формах, призывают к более тщательному наблюдению за данной категорией лиц. В исследование были включены относительно здоровые медицинские работники, однако выявленные изменения могут иметь большую значимость у лиц, имеющих хронические заболевания, в первую очередь, бронхолегочной системы. Клиническая и иммунологическая эффективность препаратов на основе бактериальных лизатов в период пандемии новой коронавирусной инфекции позволит рассматривать данный терапевтический подход и в случае возникновения других опасных возбудителей респираторных инфекций.

Оценка содержания диссертации и общая характеристика работы

Диссертация изложена на 127 страницах, построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций, списка уловных обозначений, списка литературы. Работа проиллюстрирована 27 таблицами и 5 рисунками.

Во введении четко обозначены актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи, указаны научная новизна, практическая значимость, а также личный вклад автора. Обзор литературы в полном объеме включает анализ данных современных исследований по теме диссертации и обосновывает актуальность задач исследования. Представленная информация в полной мере отражает современный подход к пониманию мукозального иммунитета респираторной системы, изложена структурировано и отражает компетентность автора в изучаемой проблеме. Текст диссертации написан грамотным литературным языком. В главе «Материалы и методы» автором представлен дизайн исследования, подробно описаны критерии включения и невключения медицинских работников в группы, методика забора

разнообразного биологического материала, проведения большого количества иммунологических исследований. Глава «Результаты исследования» разделена на подразделы, в которых изложены отдельные этапы работы. Автором выполнено сравнение иммунологических и клинических параметров между группами медицинских работников, перенесших COVID-19 в тяжелой, среднетяжелой, легкой и бессимптомной формах, а также с неболевшими лицами. Проведена сравнительная оценка влияния препарата на основе бактериальных лизатов на иммунологические параметры, а также частоту и тяжесть ОРВИ в группах лиц, перенесших COVID-19, и ранее не болевших новой коронавирусной инфекцией. По результатам полученных данных с учетом современной научной информации по теме исследования автором предложены подходы по иммунореабилитации и иммунопрофилактике у медицинских работников в период пандемии COVID-19.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные результаты диссертации. В печатных работах по теме диссертации достаточно полно отражены результаты данной работы, все публикации выпущены в изданиях, определенных перечнем ВАК при Министерстве образования и науки РФ. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению работы Крюковой Н.О. «Состояние мукозального иммунитета респираторной системы у медицинских работников, перенесших COVID-19» не имею.

Заключение

Диссертационная работа Крюковой Надежды Олеговны «Состояние мукозального иммунитета респираторной системы у медицинских работников, перенесших COVID-19», выполненная под руководством д.м.н., профессора Барановой Ирины Александровны и члена-корреспондента РАН, д.м.н., профессора Костинова Михаила Петровича представленная на

