

ОТЗЫВ

официального оппонента Ильченко Людмилы Юрьевны, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова Института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Туранковой Таисии Алексеевны на тему «Влияние метаболически ассоциированной жировой болезни печени на течение и исходы COVID 19-ассоциированной пневмонии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Актуальность избранной темы

Диссертационное исследование Туранковой Т.А. посвящена малоразработанной, но клинически значимой проблеме — влиянию метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП) на течение и исходы COVID 19-ассоциированной пневмонии (COVID-АП). Тяжесть инфекции критически определяется коморбидным фоном, и если прогностическая роль цирроза печени (ЦП) убедительно доказана, то особый интерес вызывает МАЗБП, поражающая свыше 30% населения мира.

МАЗБП характеризуется персистирующим низкоинтенсивным воспалением, что создаёт благоприятный фон для гипervоспалительного ответа при интеркуррентной инфекции. Именно этот провоспалительный потенциал стеатоза печени в данной научной работе рассматривается как ключевой механизм, потенцирующий системную воспалительную реакцию при COVID-АП. Отсутствие специализированных клинических рекомендаций для пациентов с COVID-АП и МАЗБП обусловлено неразработанностью диагностических подходов в urgentных условиях, хотя рутинная компьютерная томография грудной клетки позволяет одномоментно выявлять стеатоз печени без дополнительных затрат.

Таким образом, углублённое изучение роли стеатоза печени как самостоятельного фактора, усиливающего воспалительный ответ при COVID-АП, является не только научно обоснованным, но и клинически востребованным, поскольку открывает перспективы для ранней стратификации пациентов по риску гипervоспаления и своевременного назначения противовоспалительной терапии.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, отличаются высокой степенью обоснованности. Достоверность результатов исследования обеспечена формированием репрезентативной когорты пациентов с COVID-АП

и МАЖБП на основе чётких критериев включения и исключения (в том числе верификация отсутствия алкоголь-ассоциированного поражения печени по опроснику AUDIT), применением современных лабораторно-инструментальных методов, соответствующих клиническим рекомендациям, и адекватной статистической обработкой данных с использованием параметрических и непараметрических критериев, множественного регрессионного анализа и методов оценки рисков. Научные положения и выводы базируются на фактическом материале, представленном в иллюстративных таблицах, а их обоснованность усиливается сопоставлением полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследований, приведёнными в обзоре литературы, что подтверждает репрезентативность выборки и правомерность сформулированных в диссертации рекомендаций. Поставленные цель и задачи исследования полностью реализованы. Выводы логически следуют из полученных результатов и подкреплены данными анализа.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность научных результатов, представленных в диссертации, определяется строгостью применённой методологии и корректностью организации исследования на всех его этапах. Формирование когорты пациентов осуществлялось с учётом стандартизированных критериев, что обеспечило однородность сравниваемых групп и позволило исключить влияние посторонних факторов на интерпретацию результатов. Методический подход выбран адекватно поставленным целям и включает современные диагностические подходы. Статистический анализ проведён на основании корректно подобранных методов оценки значимости различий и взаимосвязей, что подтверждает надёжность полученных результатов. Объём первичного материала, детальность его документации и прозрачность аналитических процедур позволяют считать представленные в работе выводы объективными, статистически устойчивыми и пригодными для дальнейшего использования в научной и клинической практике.

Научная новизна диссертационного исследования Туранковой Т.А. определяется комплексом положений, сформулированных впервые на основании анализа репрезентативной отечественной когорты госпитализированных пациентов с COVID-АП.

Впервые установлены распространённость МАЖБП в данной популяции и её значимое влияние на течение, непосредственные исходы и отдалённые постковидные последствия инфекции.

Новизной обладает и разработанный диагностический подход: обоснована целесообразность измерения плотности печени по данным компьютерной томографии,

выполняемой в рамках рутинного обследования лёгких в остром периоде COVID-АП, что позволяет использовать её как инструмент стратификации рисков.

Доказано, что наличие МАЖБП ассоциировано с большим объёмом поражения лёгочной ткани и более выраженным системным воспалительным ответом, включающим значимое повышение СРБ, трансаминаз, интерлейкина-6, ферритина и Д-димера.

Выявлена прямая корреляционная зависимость между степенью стеатоза печени и уровнем ИЛ-6, рентгенологической стадией и летальностью, что расширяет существующие патогенетические представления о взаимоотношении метаболического воспаления и SARS-CoV-2-инфекции, а также обосновывает персонализированный подход к назначению биологической терапии.

Принципиально новым результатом является впервые полученное доказательство статистически значимого снижения качества жизни, когнитивных функций (внимания и памяти), стрессоустойчивости и работоспособности в отдалённом постковидном периоде у пациентов с МАЖБП, что служит основанием для рекомендации долгосрочного мониторинга данной категории пациентов с учётом риска метаболических, нейрокогнитивных и психоэмоциональных осложнений.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Туранковой Т.А. имеет существенное научное и практическое значение. Выполненное исследование раскрывает патогенетические механизмы более тяжёлого течения COVID-АП у пациентов с МАЖБП, статистически подтверждая влияние стеатоза печени на объём лёгочного поражения, выраженность системного воспалительного ответа (СРБ, ИЛ-6, ферритин, Д-димер), а также на исходы и отдалённые последствия, что дополняет существующие концепции о роли метаболических нарушений в неблагоприятном течении острых вирусных инфекций. Практическая значимость работы обосновывает включение оценки стеатоза печени по данным КТ в протокол обследования пациентов с COVID-АП как объективного маркера стратификации риска, реализуемого без дополнительных временных и финансовых затрат.

Доказано, что наличие МАЖБП должно учитываться при персонализации терапии, включая приоритетное наблюдение, своевременное назначение биологических препаратов и контроль отдалённых последствий — качества жизни, когнитивных и психоэмоциональных нарушений.

Разработан и запатентован метод прогнозирования исходов COVID-АП у пациентов с МАЖБП на основе тяжести пневмонии и степени стеатоза, определяемой по данным компьютерной томографии.

Таким образом, результаты, полученные в ходе диссертационной работы Туранковой Т.А., могут быть использованы в научно-исследовательской и клинической практике, а также в образовательном процессе на кафедрах терапии и гастроэнтерологии медицинских вузов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Туранковой Т.А. соответствует паспорту научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология, пунктам направлений исследований 1, 4, 5, 6, 7, 11: пункт 1 «Эпидемиология заболеваний пищеварительной системы»; пункт 4 «Состояние органов пищеварения при других заболеваниях»; пункт 5 «Состояние других систем при заболеваниях органов пищеварения»; пункт 6 «Диагностические методики при заболеваниях органов пищеварения»; пункт 7 «Лечебные и профилактические методы при заболеваниях органов пищеварения»; пункт 11 «Заболевания печени и билиарной системы».

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в достаточном объеме. По результатам исследования Туранковой Т.А. опубликовано 10 работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, 1 иная публикация по результатам исследования, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежная конференция).

Характеристика структуры и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Туранковой Т.А. построена по классическому принципу и изложена на 120 страницах машинописного текста. Структура диссертации включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, изложение собственных результатов, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложение. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 7 рисунками, что обеспечивает наглядность представленного материала. Список литературы содержит 176 источников, из которых 15 русскоязычных и 161 - англоязычных публикаций, что свидетельствует о глубине проработки научной проблемы.

Во введении автором убедительно обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая

значимость работы, а также положения, выносимые на защиту. Обзор литературы написан критически, в нем систематизированы современные отечественные и зарубежные данные по изучаемой проблеме, что позволило Туранковой Т.А. аргументированно определить нерешенные вопросы и обосновать необходимость проведения собственного исследования. Глава «Материалы и методы» содержит подробное описание дизайна исследования, клинической характеристики групп пациентов с четкими критериями включения и исключения, а также современных клинико-лабораторных, инструментальных и статистических методов, что подтверждает методологическую состоятельность работы. Главы, посвященные результатам собственных исследований, выстроены логично, материал изложен последовательно, данные детально проанализированы и представлены в наглядных таблицах и рисунках; каждый раздел завершается обсуждением полученных результатов. В заключительной главе автор обобщает основные итоги работы, формулирует концептуальные положения и подтверждает их соответствие поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации аргументированы, вытекают из содержания работы и имеют четкую практическую направленность.

Автореферат полностью отражает основные положения и выводы диссертации. Диссертация написана научным языком, стиль изложения соответствует требованиям, предъявляемым к работам подобного уровня. Таким образом, по своей структуре, содержанию и оформлению диссертационное исследование полностью соответствует предъявляемым требованиям.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертационной работы полностью соответствует установленным требованиям к объему и структуре, отражает основные положения, результаты и выводы, представленные в диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа оформлена в полном соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011. Диссертация написана в классическом стиле, хорошим научным языком. Качественные иллюстрации и понятные таблицы значительно облегчают восприятие результатов работы. При изучении работы выявлены опечатки и неточности, которые не лишают диссертацию несомненных достоинств.

К достоинствами рецензируемой диссертации можно отнести ее актуальность и научную новизну, обусловленные изучением ранее не исследованных аспектов влияния МАЖБП на течение и исходы COVID-АП в отечественной популяции.

Исследование выгодно отличается применением комплексной диагностической стратегии, включающей оценку плотности печени по данным рутинной КТ без дополнительных затрат, что делает предложенный подход доступным для широкого внедрения в клиническую практику. Особого внимания заслуживает доказательство патогенетической связи между степенью стеатоза и выраженностью системного воспалительного ответа, что углубляет понимание механизмов взаимоотношения метаболических нарушений и инфекционного процесса.

Представленная работа логично структурирована, а её выводы и рекомендации аргументированы и убедительно обоснованы, что не вызывает сомнений в их достоверности и практической ценности.

В порядке дискуссии прошу диссертанта ответить на следующие вопросы:

1. В исследовании для верификации стеатоза печени использовались три КТ-критерия (плотность печени < 40 HU, разность плотности печени и селезёнки > 10 HU, отношение плотности печени к селезёнке $< 0,9$). Какие из этих критериев, по Вашему мнению, обладают наибольшей диагностической чувствительностью и специфичностью именно в условиях острого воспалительного ответа при COVID-АП, учитывая возможное влияние системного воспаления на показатели плотности паренхимы?

2. В работе продемонстрировано снижение диагностической ценности индекса HSI (Hepatic Steatosis Index, Индекс стеатоза печени) в остром периоде COVID-АП. Чем, на Ваш взгляд, обусловлено это снижение — влиянием самого инфекционного процесса на лабораторные показатели (АЛТ, АСТ), используемые в расчёте индекса, или иными факторами? Не рассматривали ли Вы возможность коррекции пороговых значений HSI для данной категории пациентов?

3. В отдалённом постковидном периоде у пациентов с МАЖБП выявлено статистически значимое снижение когнитивных функций (внимания и памяти) и повышение уровня стресса. Чем, на Ваш взгляд, обусловлены эти нарушения — прямым нейротоксическим действием SARS-CoV-2, опосредованным системным воспалением на фоне МАЖБП, или сочетанным влиянием обоих факторов? Какие механизмы Вы считаете ведущими?

Вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы, и не снижают ее научно-практическую значимость.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Туранковой Таисии Алексеевны на тему: «Влияние метаболически ассоциированной жировой болезни печени на течение и исходы COVID 19-ассоциированной пневмонии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи изучения патогенетических механизмов формирования более тяжелого течения COVID-АП у пациентов с МАЖБП, имеющей существенное значение для гастроэнтерологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Туранкова Таисия Алексеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3. 130. — Гастроэнтерология и диетология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (3.1.18 – Внутренние болезни),
профессор, профессор кафедры госпитальной терапии
им. академика Г.И. Сторожакова
Института клинической медицины
Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н. И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

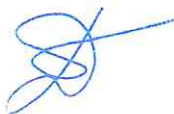
26.08.2026г.



Ильченко Людмила Юрьевна

«Подпись доктора медицинских наук, профессора Ильченко Л.Ю. заверяю»

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1