

**Заключение комиссии диссертационного совета Д 208.114.01
в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по диссертации Бородиной Жанны Ивановны «Некоторые клиничко-патогенетические аспекты интоксикации при геморрагической лихорадке с почечным синдромом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни»**

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Малеев Виктор Васильевич, заместитель директора ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора по научной работе.

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция об участии желудочно-кишечного тракта в патогенезе интоксикации при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС);

предложена оригинальная гипотеза об участии токсинов кишечного происхождения в развитии клиничко-лабораторных проявлений интоксикации при ГЛПС и нетрадиционный подход к патогенетической терапии заболевания;

доказана перспективность исследования в крови новых маркеров эндогенной интоксикации – осмотически активных метаболитов сыворотки крови и мочи; веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) плазмы крови, эритроцитов и мочи; индикана, аммиака и ксантопротеиновых единиц сыворотки крови в оценке степени тяжести и прогноза заболевания. Доказана связь токсинов кишечного происхождения с клиничко-лабораторными проявлениями интоксикации при ГЛПС и эффективность мониторингового сорбционного толстокишечного диализа (МТСД) в предупреждении перевода больных на гемодиализ и отделение реанимации и интенсивной терапии;

введены новые понятия количественной оценки клинических проявлений интоксикации (общий клинический показатель интоксикации – ОКПИ, клинический балл диспепсии – КБД, клинический балл интоксикации - КБИ). Расширено понимание интоксикации у больных ГЛПС и дополнено понятием кишечной составляющей интоксикации, имеющей свои клинико-лабораторные маркеры (КБД, индикан, аммиак, ксантопротеиновые единицы).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано участие кишечных токсинов в развитии интоксикации, связанное с усилением их энтеро-гематической циркуляции при ГЛПС. Увеличение поступления энтеротоксинов в кровь обусловлено нарушением микроциркуляции с повышением проницаемости кишечного барьера и развитием функциональной непроходимости кишечника с увеличением токсинообразования и длительной экспозицией кишечного содержимого;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс базовых (определение степени тяжести заболевания, лейкоцитарные индексы интоксикации, молекулы средней массы) и экспериментальных (количественное определение клинических проявлений интоксикации, вещества низкой и средней молекулярной массы, осмотически активные метаболиты и кишечные токсины сыворотки крови) методик направленных на выявление клинико-лабораторных маркеров эндогенной интоксикации у больных ГЛПС;

изложены современные положения развития интоксикации при ГЛПС, стадии патофизиологических изменений, отмечены пусковые факторы токсинообразования в организме больных, а также дополнительные факторы, связанные с развитием острой почечной недостаточности, нарушением микроциркуляции и функциональной непроходимости кишечника;

раскрыта определяющая роль кишечных токсинов сыворотки крови для оценки степени тяжести в разгар заболевания, прогноза заболевания, выявлено отсутствие эффекта обезвреживания этих токсинов путем соединения с гликокаликсом эритроцитов;

изучена связь клинических симптомов интоксикации с циркуляцией в крови кишечных токсинов, осмотически активных метаболитов и веществ низкой и средней молекулярной массы. Автором получен детоксицирующий эффект механического удаления кишечного содержимого с помощью МТСД, в виде уменьшения клинико-лабораторных проявлений интоксикации. Выяснена причинно-следственная связь повышенного внутрибрюшного давления со стабильностью гемодинамики с величиной диуреза;

проведена модернизация алгоритма обследования и лечения больного ГЛПС с развитием функциональной непроходимости кишечника, для предупреждения тяжелого течения заболевания и развития осложнений.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в работу РИКБ г. Ижевска методики определения кишечных токсинов, ВН и СММ в крови, осмолярности сыворотки, для оценки тяжести течения и прогнозирования исхода заболевания. В патогенетической терапии ГЛПС используется метод МТСД. Знания, полученные в результате исследования, применяются в теоретической подготовке студентов ИГМА, на циклах повышения квалификации врачей-инфекционистов, терапевтов, нефрологов;

определены показания для исследования маркеров эндогенной интоксикации, а также показания и противопоказания для проведения процедуры МТСД;

создана система практических рекомендаций по выявлению клинико-лабораторных проявлений интоксикации и проведению дополнительной патогенетической терапии, направленная на предупреждение развития осложнений и неблагоприятных исходов заболевания;

представлен инновационный метод патогенетической терапии в информационном письме МЗ Удмуртской Республики «Дезинтоксикационный эффект гидроколлотерапии при геморрагической лихорадке с почечным синдромом» (Ижевск, 2007 г.)

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании: аппарат - милиосмометр-криоскоп термоэлектрический – МТ-4, аппарат мониторингового очищения кишечника – АМОК -2М, щелевая лампа - ЩО-1, спектрофотометр – СФ-24;

теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными;

идея базируется на научно–исследовательской информации и практическом опыте;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по тематике развития интоксикации у больных ГЛПС, роли кишечных токсинов в эндотоксикозе, применению различных методов детоксикации;

установлено качественное совпадение авторских результатов и литературных данных, представленных в научных публикациях по изучаемой проблеме;

использованы современные методики сбора и обработки исходных данных. Анализ и статистическая обработка полученных результатов проводились с использованием пакетов программ Microsoft Excel. Представленный объем материала, его полнота и качество проведенных исследований являются достаточными для решения поставленных задач и отвечают необходимым требованиям, что позволяет рассматривать представленные результаты, научные положения, выводы и рекомендации как обоснованные и достоверные.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном информационном поиске, анализе литературных данных, в определении цели и задач исследования, выборе методов его выполнения, организации и проведении клинического обследования, анализе данных лабораторного и инструментального исследования, анализе результатов проведенного лечения больных, статистической обработке и оценке полученных материалов, обобщении результатов, формулировке выводов и оформлении диссертации.

Диссертанту принадлежит основная роль в подготовке научных публикаций, подготовленных в соавторстве.

Материалы диссертации изложены на 7 Российском съезде инфекционистов (Н.Новгород, 2006 г). Автор лично участвовал с докладом по теме научного исследования на 9, 10 Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням с международным участием (Москва, 2017, 2018 гг.).

Апробация работы проведена 20.11.2015 г. на совместном заседании кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, кафедры детских инфекций, кафедры микробиологии и вирусологии, кафедры поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФПК и ПП ГБОУ ВО «Ижевской государственной медицинской академии» МЗ РФ.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Основные положения, результаты и выводы полностью согласуются с современными представлениями о генезе интоксикации при ГЛПС.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка цифровых данных, объективность выбора в изложении концептуальных положений диссертации и правильная интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать полученные результаты достоверными и обоснованными.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным требованиями Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В качестве ведущей организации рекомендовано утвердить Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Валишин Дамир Асхатович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет" МЗ РФ;

Павелкина Вера Федоровна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО "Мордовский государственный университет имени Н.П.Огарева".

Заключение подготовили:

Доктор медицинских наук, профессор

Кравченко А.В.

Доктор медицинских наук, профессор

Шабалина С.В.

Доктор медицинских наук, профессор

Грачева Н.М.