

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Васильковой Веры Владимировны на тему: «Диагностика и прогнозирование тяжелого течения и осложнений Астраханской пятнистой лихорадки и коксиеллеза на современном этапе», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22 – Инфекционные болезни

Астраханская область является эпидемическим очагом Астраханской пятнистой лихорадки и коксиеллеза. Отмечается динамически меняющаяся клиническая симптоматика с тенденцией к утяжелению, что постоянно актуализирует научные исследования в данной области. Впервые Астраханская пятнистая лихорадка стала регистрироваться на территории Астраханской области с середины 70-х годов прошлого столетия. Регистрируемое в начале инфекционное заболевание с благоприятным клиническим течением значительно поменяло свои черты, появились новые, ранее не регистрируемые симптомы, осложнения, стали появляться летальные исходы, что привело к устарению разработанных ранее подходов к диагностике и лечению этого риккетсиоза, появилась необходимость в расширении и дополнении клинической классификации заболевания.

Значительно поменялась и клиническая симптоматика коксиеллеза, что также требует пересмотра имеющихся подходов к диагностике и лечению. Учитывая активно развивающийся туризм юга России, Астраханской области, данные заболевания могут регистрироваться и в других регионах страны, что подчеркивает актуальность настоящего исследования.

Таким образом, считаю, что диссертационное исследование Васильковой В.В. является целесообразным и своевременным.

Автореферат докторской диссертации Васильковой В.В. содержит все необходимые разделы, предъявляемые к авторефератам диссертаций. Научная новизна исследования очевидна и заключается в том, что на основании использования комплекса современных эпидемиологических, клинико-лабораторных и статистических данных, дана характеристика клинического течения Астраханской пятнистой

лихорадки и коксиеллеза на современном этапе. Расширены представления об особенностях клинического течения тяжелой формы Астраханской пятнистой лихорадки на современном этапе: в качестве ведущего симптома начального периода определены артромиалгии, преобладание элементов геморрагической сыпи в периоде разгара, поражение мочевыделительной системы у каждого пятого пациента при среднетяжелом течении и у каждого второго больного при тяжелом течении инфекции, тенденция к формированию острой почечной недостаточности и возможность неблагоприятного исхода заболевания.

Дополнено представление о патогенезе АПЛ и коксиеллеза. Установлено, что при АПЛ прямое токсическое поражение эндотелия риккетсиями приводит к значительному высвобождению тромбоцитарного фактора роста, как провоспалительного цитокина, что коррелирует со степенью тяжести заболевания, интенсивностью выраженности геморрагической сыпи, обусловленной статистически значимым снижением тромбоцитов и фибриногена. Доказана патогенетическая роль тромбоцитарного фактора роста у пациентов с коксиеллезом, заключающаяся в увеличении концентрации маркера в зависимости от степени тяжести инфекции и клинико-лабораторных особенностей.

Впервые установлено клинико-диагностическое и прогностическое значение определения  $\alpha$ 1-антитрипсина, как маркера протеолитических процессов и токсического поражения гепатобилиарной и сердечно-сосудистых систем при тяжелом и среднетяжелом течении АПЛ и коксиеллеза, установлена статистически значимая разница в показателях  $\alpha$ 1-антитрипсина в зависимости от степени тяжести инфекций и стандартных клинико-лабораторных показателей.

Определена клинико-диагностическая и прогностическая ценность определения липокалина как маркера ренальных осложнений при АПЛ в различные периоды заболевания. У пациентов с ренальными осложнениями определение концентрации белка в динамике показало, что в начальный период заболевания увеличение концентрации липокалина было единственным маркером поражения почек. Статистически значимое увеличение концентрации креатинина и мочевины, коррелирующее с манифестацией клиники острой почечной недостаточности наблюдалось только в период разгара заболевания.

Многофакторный биохимический анализ в комплексе с клиническими наблюдениями позволил разработать методы прогноза осложнений и неблагоприятных исходов АПЛ и коксиеллеза. По результатам исследования научно обоснованы алгоритмы диагностических и лечебных мероприятий АПЛ и коксиеллеза, позволяющие улучшать исход и прогноз изучаемых природно-очаговых инфекций. На основании использования комплекса современных эпидемиологических, клинико-лабораторных и статистических данных, дана характеристика клинического течения Астраханской пятнистой лихорадки и коксиеллеза на современном этапе. При АПЛ тяжелого течения в качестве осложнений установлено преобладание острой почечной недостаточности. Анализ клинико-лабораторной симптоматики коксиеллеза на современном этапе позволил дополнительно выделить новые клинические формы инфекции: миокардиальную и гепатобилиарную. На основании комплекса диагностических мероприятий и динамического мониторинга клинической симптоматики внесены дополнения и изменения в классификации Астраханской пятнистой лихорадки и коксиеллеза.

По результатам диссертационного исследования опубликованы 42 печатные работы, из них: 15 в рецензируемых журналах ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 12 из которых в журналах с шифром 3.1.22 «Инфекционные болезни»; 2 статьи в журналах, относящихся к базе WebofScience, 4 – в зарубежных изданиях; 1 монография; 1 Национальные клинические рекомендации МЗ РФ; 2 учебно-методических пособия. Результаты работы неоднократно были обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Выводы исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в клиническую практику и учебный процесс.

Диссертационное исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне, имеет несомненную научно-практическую значимость.

Стиль изложения представленного в автореферате материала создает благоприятное впечатление от работы. Автореферат диссертационного исследования Васильковой В.В. хорошо иллюстрирован, выводы соответствуют поставленным задачам. Принципиальных замечаний нет.

