

Утверждаю
Ректор ФГБОУ ВО СамГМУ
профессор РАН
Заслуженный деятель науки РФ
профе

А.В. Колсанов
_2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно-практической ценности диссертационной работы
Васильковой Веры Владимировны на тему: «Диагностика и
прогнозирование тяжелого течения и осложнений Астраханской
пятнистой лихорадки и коксиеллеза на современном этапе»
представленной к защите на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни**

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационное исследование, выполненное В.В. Васильковой, посвящено разработке концепции, направленной на оптимизацию ведения пациентов с Астраханской пятнистой лихорадкой и коксиеллёзом на основании изучения клинических, лабораторных особенностей и патогенетических механизмов, позволяющих оценить степень тяжести и дать прогностическую оценку развития осложнений. Актуальность темы исследования не вызывает сомнения. Несмотря на многочисленные исследования, касающиеся вопросов эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения, заболеваемость Астраханской пятнистой лихорадкой и коксиеллёзом остается стабильно высокой. Согласно мировым тенденциям и данным Роспотребнадзора Астраханской области в последние годы происходит утяжеление клинического течения клещевых пятнистых лихорадок, увеличивается число больных с тяжелыми формами инфекции и летальным исходом, что определяет научный и практический интерес к данной проблеме. Сохраняющаяся активность классических и возникновение новых эндемичных очагов риккетсиозов и коксиеллёза приводит к постоянно развивающемуся инфекционному процессу, что требует оптимизации существующих методов диагностики, лечения и прогнозирования осложнений данных заболеваний.

В результате многолетних исследований выявлен переносчик - резервуар инфекций, хорошо изучена эпидемиология Астраханской пятнистой лихорадки и коксиеллеза, клиническая картина, микроциркуляторные

изменения в коже при Астраханской пятнистой лихорадке, определено значение в клинической картине отдельных острофазных белков, исследованы особенности гемокоагуляционных нарушения, разработаны критерии дифференциальной диагностики данных инфекций. Изучены закономерности специфического иммунитета и неспецифической защиты организма, установлена связь эндокринной регуляции иммунного ответа у больных в зависимости от проводимой терапии.

Активное развитие персонализированной медицины требует разработки совокупных методов для определения новых диагностических и прогностических показателей патологических состояний, основанных на индивидуальных особенностях пациента, которые не до конца определены при Астраханской пятнистой лихорадке и коксиеллезе, и как следствие не исследованы до настоящего времени.

Таким образом, тема диссертации В.В. Васильковой направленная на поиск биомаркеров в качестве ранних дополнительных клинико-диагностических и прогностических критериев тяжелого течения и осложнений происходящих при Астраханской пятнистой лихорадке и коксиеллезе, уточняющих патогенетические изменения, на современном этапе при сопоставлении с рутинными клиническими, лабораторными, инструментальными тестами представляется безусловно актуальной и имеет значимый теоретический и практический интерес.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе В.В. Васильковой представлены результаты собственных исследований, выполненных на репрезентативных выборках пациентов с Астраханской пятнистой лихорадкой и коксиеллёзом с применением высокоинформативных, сертифицированных и однозначно интерпретируемых методов оценки, в результате которых дана комплексная характеристика Астраханской пятнистой лихорадки и коксиеллеза на современном этапе.

Автором установлено при Астраханской пятнистой лихорадке в качестве осложнений тяжелого течения преобладание острой почечной недостаточности.

Автор расширил 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. Установлено, что частота поражения и осложнений со стороны мочевыделительной системы зависит от степени тяжести болезни.

Впервые в работе дополнительно выделены новые клинические формы коксиеллеза: миокардиальная и гепатобилиарная. На основании комплекса диагностических мероприятий и динамического мониторинга клинической симптоматики внесены дополнения и изменения в классификации Астраханской пятнистой лихорадки и коксиеллеза.

Автором дополнено представление о патогенезе Астраханской пятнистой лихорадке и коксиеллеза. Установлено, что при Астраханской пятнистой лихорадке 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 α 1-антитрипсина, как маркера протеолитических процессов и токсического поражения гепатобилиарной и сердечно-сосудистых систем при тяжелом и среднетяжелом течении Астраханской пятнистой лихорадки и коксиеллеза, установлена статистически значимая разница в показателях α 1-антитрипсина в зависимости от степени тяжести инфекций и стандартных клинико-лабораторных показателей.

Впервые определена клинико-диагностическая и прогностическая ценность определения липокалина как маркера ренальных осложнений при Астраханской пятнистой лихорадке 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.

Впервые разработаны методы прогноза осложнений и неблагоприятных исходов Астраханской пятнистой лихорадки и коксиеллеза на основании многофакторного биохимического анализа. По результатам исследования научно обоснованы алгоритмы диагностических и лечебных мероприятий Астраханской пятнистой лихорадки и коксиеллеза, позволяющие улучшать исход и прогноз изучаемых природно-очаговых инфекций.

Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов

Полученные автором результаты исследования имеют высокую ценность как для науки, так и для практической деятельности врачей-инфекционистов. Работа направлена на решение важной научной проблемы в области инфектологии по оптимизации ведения пациентов с Астраханской пятнистой лихорадкой и коксиеллезом.

На основании анализа результатов, полученных автором разработаны и внедрены клинико-диагностические и прогностические алгоритмы ведения пациентов с Астраханской пятнистой лихорадкой и коксиеллезом в клиническую практику учреждений здравоохранения, что существенно

повысит качество диагностики заболеваний, эффективность лечебных мероприятий, уменьшит частоту осложнений, сократит количество летальных исходов.

Полученные данные о клинико-лабораторных особенностях течения Астраханской пятнистой лихорадки и коксиделлеза на современном этапе позволяют оптимизировать патогенетическую и симптоматическую терапию.

Определение концентрации α 1-антитрипсина, тромбоцитарного фактора роста и липокалина расширяют диагностические возможности врачей-инфекционистов при оценке степени тяжести инфекций, прогнозировании тяжелого течения Астраханской пятнистой лихорадки и коксиделлеза и градации пациентов по степени риска развития осложнений и неблагоприятных исходов.

Обоснованность, достоверность и объективность полученных соискателем результатов, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование изложено на 282 страницах состоит из «Введения», «Обзора литературы», глав «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», включающей 7 подглав, заключения, выводов, перспектив дальнейшей разработки темы, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Диссертация иллюстрирована 24 рисунками, 51 таблицей. Список литературы включает 335 источников, из них российских – 182, иностранных – 153.

Высокая степень достоверности выносимых на защиту положений диссертационной работы Васильковой В.В., определяется достаточным объемом выполненных исследований (анализ заболеваемости проведен за 10 лет, обследовано 433 пациента: 223 с Астраханской пятнистой лихорадкой, 210 – с коксиделлезом) при помощи высокоинформативных, однозначно интерпретируемых и простых в практическом исполнении методов. Анализ полученных результатов позволил сделать научно обоснованные выводы и сформулировать концепцию отражающую оптимизацию ведения пациентов с Астраханской пятнистой лихорадкой и коксиделлезом, включающую клинико-диагностические и прогностические алгоритмы основанные на клиническом мониторинге, изучении динамики рутинных лабораторно-инструментальных тестов в корреляции с новыми маркерами – белками острой фазы, отражающих степень эндотелиотропного и органотропного поражения возбудителями и позволяющих оценить степень тяжести и прогнозировать развитие осложнений. Все пациенты были рандомизированы в сопоставимые группы в соответствии с поставленными задачами. Дизайн исследования соответствует целям и задачам данной работы.

Научные положения, выводы и рекомендации логично вытекают из результатов исследования, научно обоснованы, аргументированы, иллюстрированы клиническими примерами, отражают суть исследования, удовлетворяют современным требованиям, предъявляемым к научным работам. Достоверность полученных результатов подтверждена статистическим анализом и не вызывает сомнений.

Научная работа характеризуется завершенностью, автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации и отражает ее содержание, опубликованные работы отражают полученные результаты диссертационного исследования по научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки).

Полнота опубликованных основных положений и результатов диссертации

По теме диссертации опубликованы 42 печатные работы, из них: 14 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 Web of Science, 4 – в зарубежных изданиях; 1 монография; 1 Национальные клинические рекомендации МЗ РФ; 3 учебно-методических пособия. Результаты работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях международного, федерального и регионального уровней.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В работе имеются единичные стилистические погрешности, которые не влияют на ценность представленного исследования.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Анализ диссертации свидетельствует о высокой научной квалификации автора, самостоятельно определившего актуальную научную проблему, сформулировавшего цель и задачи исследования, выполнившего анализ научной литературы, непосредственно осуществлявшего клиническое наблюдение за пациентами с Астраханской пятнистой лихорадкой и коксиделлезом, участвовавшего в организации и сборе клинического материала, определившего адекватные методы статистической обработки результатов. Полученные данные в полной мере позволили обосновать положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации в виде клинико-диагностических и прогностических алгоритмов ведения пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением Астраханской пятнистой лихорадки и коксиделлеза.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы

Результаты диссертационной работы В.В. Васильковой рекомендуется использовать в работе медицинских организаций инфекционного профиля, осуществляющих стационарную и амбулаторную помощь лицам, пострадавшим от присасывания клещей и имеющим контакт с ними, при развитии у них Астраханской пятнистой лихорадки и коксиделлеза.

Широкое внедрение авторских клинико-диагностических и прогностических алгоритмов ведения пациентов с Астраханской пятнистой лихорадкой и коксиделлезом позволит значительно повысить качество медицинской помощи с уменьшением частоты развития осложнений и сокращением летальных исходов.

Полученные новые теоретические и практические данные, сформулированные на их основе выводы и практические рекомендации необходимо включить в рабочую программу по дисциплине инфекционные болезни для студентов медицинских вузов, а также в программы по подготовке ординаторов, повышению квалификации и по переподготовки врачей по специальности инфекционные болезни.

С учетом представленных предложений по дальнейшему совершенствованию тактики ведения пациентов с указанными природно-очаговыми инфекциями рекомендуется продолжение тематики исследований на кафедре инфекционных болезней в ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Диссертация Васильковой Веры Владимировны «Диагностика и прогнозирование тяжелого течения и осложнений Астраханской пятнистой лихорадки и коксиеллеза на современном этапе» полностью соответствуют паспорту специальности: 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки). Изучены патогенетические, клинические и лабораторные особенности Астраханской пятнистой лихорадки и коксиеллеза с прогнозированием тяжести и исходов данных инфекций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Васильковой Веры Владимировны на тему «Диагностика и прогнозирование тяжелого течения и осложнений Астраханской пятнистой лихорадки и коксиеллеза на современном этапе» представленное к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки) представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена крупная актуальная проблема по научному обоснованию оригинальной концепции направленной на оптимизацию ведения пациентов с Астраханской пятнистой лихорадкой и коксиеллёзом включающей в себя клинико-диагностические и прогностические алгоритмы позволяющие оценить степень тяжести и дать прогностическую оценку развития осложнений, имеющая важное народно-хозяйственное значение.

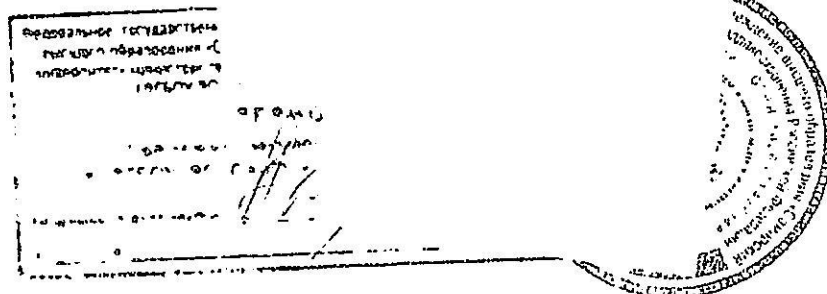
По своей актуальности, новизне, фундаментальной и научно-практической значимости, глубине и объему проведенных исследований диссертация Васильковой Веры Владимировны полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г.; № 650 от 29.05.2017 г.; № 1024 от 28.08.2017 г.; № 1168 от 01.10.2018 г.; № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Василькова Вера Владимировна, заслуживает

присуждения искомой степени по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (протокол №1 от 18.08.2023 г.)

Заведующий кафедрой инфекционных
болезней с эпидемиологией ФГБОУ ВО
«Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России
доктор медицинских наук доцент

Д.Ю. Константинов



Адрес ведущей организации:

Адрес: 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

Полное наименование: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Сокращенное наименование: ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Сайт: <https://samsmu.ru/>

Электронная почта: info@samsmu.ru

Тел. +7 (846) 374-10-01