

**УТВЕРЖДАЮ**

Первый проректор - проректор  
по научной работе,

РУДН, д.м.н., профессор,

член-корреспондент РАН

2023 г.

### **ОТЗЫВ**

**ведущей организации - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о научно-практической значимости диссертационной работы Михневой Светланы Анатольевны на тему «Эпштейна-Барр вирусный инфекционный мононуклеоз у взрослых: клинико-эпидемиологические особенности», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.**

#### **Актуальность темы диссертационной работы**

Значимость герпетических инфекций в структуре других инфекционных заболеваний с каждым годом возрастает. Одним из наиболее часто встречаемых представителей семейства герпесвирусов является вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ). Распространенность Эпштейна-Барр вирусной инфекции среди людей, высокий риск развития связанных с ВЭБ состояний, рост показателей заболеваемости инфекционным мононуклеозом (ИМ) не только среди детского, но и взрослого населения, обуславливают необходимость дальнейшего изучения клинико-эпидемиологических аспектов этой проблемы. Пожизненная персистенция ВЭБ приводит к иммуносупрессии, что может способствовать формированию хронической ВЭБ-инфекции, которая способствует иммунологическим нарушениям и формированию вторичного (приобретенного) иммунодефицита, способствующего развитию аутоиммунных

процессов, в том числе гепатитов и опухолевых заболеваний у генетически предрасположенных людей.

Несмотря на широкое распространение Эпштейна-Барр вирусного инфекционного мононуклеоза (ЭБВ-ИМ) и достаточную изученность клинического течения этой нозологии у детей, нет четких критериев определения различных форм этой инфекции, степени тяжести течения её у взрослых. Остаются открытыми вопросы, касающиеся проявлений эпидемического процесса ИМ и влияние меняющейся эпидемической ситуации на раннюю диагностику этой нозологии.

Изучение ЭБВ-ИМ расширяет существующие представления об эпидемиологии и патогенезе этой инфекции, её клинических проявлениях, современных методах диагностики и лечения. Однако ряд аспектов, в частности, посвященных оценке качества ранней клинической диагностики ЭБВ-ИМ на уровне первичного звена практического здравоохранения с учетом меняющейся эпидемической ситуации изучены недостаточно.

В связи с вышеизложенным, можно констатировать, что диссертационная работа Михневой С.А., посвященная выявлению клинико-эпидемиологических особенностей Эпштейна-Барр вирусного инфекционного мононуклеоза у взрослых с оценкой значимости предикторов ранней диагностики заболевания, является актуальной и представляет теоретический и практический интерес.

### **Общая характеристика работы**

Диссертационное исследование изложено на 155 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, обсуждения перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 31 рисунком и 3 клиническими примерами. Список литературы содержит 220 источников: 141 отечественный и 79 иностранных.

Во введении научно обоснована цель диссертационной работы, определены 4 задачи, которые были решены полностью, приведена научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость полученных

результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту, приведена информация о степени достоверности и апробации результатов.

Обзор литературы систематизирован и отражает все аспекты, рассматриваемые в диссертационной работе.

Третья и четвертая главы содержат результаты собственных исследований. В заключении обсуждены полученные результаты и их значимость для практического здравоохранения. Выводы отражают основные положения, выполненных исследований, логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам работы. Практические рекомендации структурированы.

Материалы диссертационной работы изложены традиционно и отражают все этапы проведенных исследований.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

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

Диссертантом впервые на репрезентативной выборке проведен анализ структуры клинической этиологической диагностики ЭБВ-ИМ на догоспитальном этапе и установлено, что при изменении эпидемической ситуации по заболеваемости ИМ среди взрослых необходимо акцентировать внимание на основных предикторах болезни. Получены новые данные пространственно-временных тенденций за наблюдаемый период 2000-2020 гг., отражающих изменения эпидемического процесса ИМ с учетом структуры заболеваемости инфекциями дыхательных путей.

Определены значимые предикторы ранней клинической диагностики ИМ с построением «дерева вероятностей» опорных симптомов, что учтено при разработке алгоритма диагностики «подозрительного» и «вероятного» случая ИМ.

## **Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов**

Результаты диссертационной работы Михневой С.А. углубляют и обобщают знания о закономерностях течения инфекционного процесса ЭБВ-ИМ.

Практическая значимость работы обусловлена результатами исследования, показавшими, что на качество клинической диагностики данной нозологии на уровне первичного звена здравоохранения оказывают влияние пространственно-временные изменения эпидемического процесса ИМ.

Определение клинически значимых предикторов ранней диагностики ИМ позволило диссертанту сформировать «дерево вероятностей опорных симптомов», что было учтено при разработке алгоритма диагностики «подозрительного» и «вероятного» случаев ИМ. С целью повышения эффективности клинической диагностики ЭБВ-ИМ обоснованно сделана рекомендация о необходимости учитывать текущую эпидемическую ситуацию по ИМ и использовать алгоритм диагностики «подозрительного» и «вероятного» случая ИМ с учетом значимых предикторов дифференциальной диагностики мононуклеозоподобного синдрома при ЭБВ-ИМ и ВИЧ-инфекции. Разработанный диссертантом алгоритм диагностики «подозрительного» и «вероятного» случая внедрен в работу ГБУЗ «ИКБ № 2».

Диссертант впервые использовал метод транзистентной эластометрии при ЭБВ-ИМ с учетом ключевых 17 клинико-биохимических параметров, что позволило расширить представление о функциональном состоянии паренхимы печени при этой нозологии.

## **Степень достоверности результатов исследования и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций**

Степень достоверности полученных результатов обеспечена достаточным количеством проанализированных отчетно-учетных статистических форм и репрезентативным объемом выборки обследуемых пациентов. Используются адекватные методы статистического анализа полученных данных. Из

результатов работы обоснованно вытекают положения, рекомендации и выводы, которые полностью согласуются с современными представлениями о ранней диагностике ИМ и оценке функционального состояния печени неинвазивным методом.

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.

### **Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации**

Личный вклад соискателя состоит в разработке дизайна исследования, определении задач для достижения поставленной цели, анализе отечественной и зарубежной литературы по тематике исследования, формировании базы клинических данных. Автором выработана методология исследования, проведена статистическая обработка и сравнительный анализ полученных результатов клинико-лабораторных, инструментальных данных и форм учета «Сведений об инфекционной и паразитарной заболеваемости».

Все этапы работы выполнены автором лично, кроме транзистентной эластометрии. По результатам работы Михневой С.А. были сформулированы выводы и практические рекомендации, намечены перспективные направления дальнейшего изучения проблемы.

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация Михневой С.А. «Эпштейна-Барр вирусный инфекционный мононуклеоз у взрослых: клинико-эпидемиологические особенности» соответствует шифру научной специальности: 3.1.22. Инфекционные болезни как области клинической медицины, изучающей этиологию, особенности клинических проявлений, подходы к диагностике и лечению, прогнозированию

исходов инфекционных болезней, в частности Эпштейна-Барр вирусного инфекционного мононуклеоза.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,  
опубликованных соискателем**

По результатам диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ, из них 6 в рецензируемых научных изданиях из списка ВАК РФ и/или индексируемых в системах Scopus, Russian Science Citation Index (на платформе Web of Science), eLibrary.ru и тезисы.

Материалы диссертации использованы в подготовке и написании учебника «Инфекционные болезни: учебник для студентов стоматологических факультетов медицинских ВУЗов» (М: ГЭОТАР-Медиа, 2022 г.), результаты исследований неоднократно доложены на Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием и конгрессах.

Автореферат оформлен согласно существующим требованиям, его содержание соответствует основным положениям диссертационной работы.

**Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических  
рекомендаций диссертационной работы**

Результаты диссертации Михневой С.А. могут быть рекомендованы для использования в практическом здравоохранении для повышения точности ранней диагностики ИМ у взрослых пациентов и дифференциальной диагностики мононуклеозоподобного синдрома при ВИЧ-инфекции на догоспитальном этапе.

Полученные результаты, новизна исследования и его практическая значимость свидетельствуют о необходимости дальнейшего продолжения исследования по данному направлению, включая исследование роли ВЭБ в патологии печени с использованием неинвазивных методов оценки состояния паренхимы печени при ЭБВ-ИМ у взрослых.

Вопросы:



1. Автором не указана верхняя граница возраста пациентов, включенных в исследование.

2. Автор отмечает, вариабельность по уровню заболеваемости ИМ во всех субъектах проводили Российской Федерации с выраженной тенденцией роста интенсивного показателя. Какие субъекты РФ наиболее значимы по показателю заболеваемости?

Сделанные замечания не снижают очевидных достоинств диссертации и ее положительной оценки.

### Заключение

Диссертация Михневой Светланы Анатольевны на тему «Эпштейна-Барр вирусный инфекционный мононуклеоз у взрослых: клинико-эпидемиологические особенности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Максимова Семёна Леонидовича является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи, а именно оптимизация подходов к ранней диагностике Эпштейна-Барр вирусного инфекционного мононуклеоза на догоспитальном этапе, что имеет важное научно-практическое значение для расширения научных знаний и возможностей в практике инфекционных болезней.

По своей актуальности и научной новизне, практической значимости и объему проведенных клинико-эпидемиологических исследований диссертационная работа Михневой Светланы Анатольевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 26.01.2023 № 101), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.



Настоящий отзыв подготовлен профессором кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук Бургасовой Ольгой Александровной, обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 0300-14-04/3 от «9» октября 2023 года.

*Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.*

Отзыв составил:

Профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии медицинского института РУДН,  
доктор медицинских наук  
(3.1.22. Инфекционные болезни)

Директор медицинского института  
РУДН, доктор медицинских наук

  
  
Бургасова  
Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

Тел. +7 (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82

E-mail: rector@rudn.ru, rudn@rudn.ru

Отзыв ведущей организации о значимости диссертационной работы Михневой Светланы Анатольевны на тему «Эпштейна-Барр вирусный инфекционный мононуклеоз у взрослых: клинико-эпидемиологические особенности» представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.