

ОТЗЫВ

Официального оппонента профессора кафедры клинической функциональной диагностики ФДПО Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук Савенковой Марины Сергеевны, на диссертационную работу Михневой Светланы Анатольевны на тему «Эпштейна-Барр вирусный инфекционный мононуклеоз у взрослых: клиничко-эпидемиологические особенности», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность диссертационной работы

Проблема ранней диагностики, выявление клинических особенностей течения Эпштейна-Барр вирусной инфекции (ВЭБ-инфекция) на основе современных методов исследования, является крайне важной с эпидемиологической, социально-экономической точки зрения для всей системы здравоохранения Российской Федерации.

На сегодняшний день имеет место повсеместная циркуляцией вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) среди взрослого и детского населения. К особенностям инфекции, обусловленной ВЭБ-вирусом относится его тропность к иммунокомпетентным клеткам, а также возможность латенции, способность возбудителя к пожизненной персистенции в организме человека, развитию лимфопролиферативных и аутоиммунных заболеваний.

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) ВЭБ-этиологии был хорошо изучен в детской практике и реже встречался у взрослых. Однако следует отметить, что в последние годы отмечается рост заболеваемости инфекционным мононуклеозом, вызванным ВЭБ, не только среди детского, но и взрослого населения. Однако точные данные по динамике, частоте ВЭБ-инфекции у взрослых практически отсутствуют. В связи с этим представляет особый интерес изучение эпидемиологии инфекционного мононуклеоза на территории Российской Федерации во временном аспекте.

Актуальность темы диссертационной работы Михневой С.А. состоит в оценке клинико-эпидемиологических особенностей Эпштейна-Барр вирусного инфекционного мононуклеоза на догоспитальном этапе у взрослых на основе статистических исследований, позволяющих выявить предикторы ранних проявлений, дифференциально-диагностических особенностей на основе современных лабораторных и функциональных методов исследования.

Научная новизна результатов диссертационного исследования

Автором впервые на основе проведенного статистического исследования представлены результаты о пространственно-временных тенденциях эпидемического процесса ИМ. Выделены клинические симптомы ИМ, характерные для лиц разных возрастов: до 20 лет, 21-24-х лет и старше 25 лет.

В ходе диссертационного исследования Михневой С.А. проведен анализ качества догоспитальной диагностики у взрослых. Определены значимые предикторы ранней диагностики, с учетом которых разработан алгоритм определения «подозрительного» и «вероятного» случая ИМ у взрослых, а также дифференциальной диагностики с ВИЧ-инфекцией.

Диссертантом проведена оценка функциональных изменений печени путем сопоставления клинико-биохимических показателей сыворотки крови со значениями плотности паренхимы печени, исследованной методом транзистентной эластометрии.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Работа Михневой С.А. ориентирована преимущественно на врачей инфекционистов, терапевтов, оказывающих первичную медико-санитарную помощь как амбулаторно, так и в стационарах.

В своей работе автором установлено влияние пространственно-временных изменений эпидемического процесса ИМ на качество клинической диагностики данной нозологии.

Предложенный алгоритм диагностики «подозрительного» и «вероятного» внедрен в клиническую практику инфекционного стационара.

Выделены основные клинические симптомы, характерные ЭБВ-ИМ: увеличение лимфоузлов менее 2-х групп, фоликулярная ангина, гепатоспленомегалия. Тогда как для острой ВИЧ-инфекции – головная боль, системное увеличение лимфоузлов, катаральный тонзиллит.

Интерес представляет метод транзиентной эластометрии паренхимы печени, который рекомендован как дополнительный неинвазивный метод оценки состояния органа при ЭБВ-ИМ, что определяет необходимость использования этого метода в катамнезе.

В диссертационной работе представлен алгоритм определения случая ИМ у взрослых.

Полученные в ходе выполнения работы данные используются в учебном процессе при проведении занятий со студентами и врачами-слушателями циклов повышения квалификации по специальности «Инфекционные болезни». Материалы диссертации учтены при написании учебника «Инфекционные болезни: учебник для студентов стоматологических факультетов медицинских ВУЗов».

Оценка содержания диссертации и завершенности в целом

Диссертационная работа Михневой С.А., выполненная по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, полностью соответствует паспорту специальности. Диссертация построена по традиционному плану и содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, две главы с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации; объем - 155 листов машинописного текста и содержит 17 таблиц, 3 клинических примера, иллюстрирована 31 рисунком. Указатель цитируемой литературы состоит из 220 источников, в том числе 79 иностранных. Автореферат полностью соответствует материалам диссертационного исследования.

Во «Введении» отражена актуальность темы исследования – ИМ ВЭБ-ассоциированный, сформулированы цель и задачи; приведена научная новизна

работы, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, представлены сведения о соответствии диссертации паспорту научной специальности, степень достоверности и апробация результатов.

В «Обзоре литературы» представлены современные литературные данные отечественных и иностранных авторов по изучаемой проблеме. Обзор литературы написан с учетом современных представлений как о клинических, эпидемиологических проявлениях инфекционного процесса ВЭБ-ИМ, в котором выделены недостаточно изученные данные о диагностике ИМ и оценке функциональных изменений в печени. Обзор литературы читается с интересом, в котором четко отражены аспекты проблемы, которые требуют дальнейших исследований.

В главе «Материалы и методы» приведено исследование по двум направлениям: эпидемиологический - оперативный и ретроспективный анализ ВЭБ-инфекции за период 2000-2021 гг., а также клинические исследования по выборкам историй болезни больных, поступавших во ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ. По своему дизайну исследование можно отнести к одноцентровому описательно-аналитическому открытому когортному исследованию.

Использование современных методов статистической обработки полученных материалов позволило диссертанту сформулировать научно-обоснованные положения, выносимые на защиту, а также сделать выводы об активном вовлечении в эпидемический процесс взрослого населения.

В 3-ей и 4-ой главах дается характеристика эпидемического процесса инфекционного мононуклеоза на территории РФ. Клинические исследования изложены в трех подглавах и содержат оценку качества ранней диагностики ЭБВ-ИМ на догоспитальном этапе. Установлено, что на качество диагностики ЭБВ-ИМ оказывает влияние длительность развития инфекционного процесса (день болезни) и текущая эпидемическая ситуация. Если «вероятно условный» диагноз ЭБВ-ИМ поставлен в течение первой недели болезни, то средняя

величина койко-дня будет составляет 10,9 дней и даст соответствующий экономический эффект, который был автором подсчитан в рублях.

Михнева С.А. впервые, с учетом временного фактора, выявила изменение частоты ошибок 1 и 2 рода в диагностике ЭБВ-ИМ. Целенаправленный анализ клинической симптоматики позволил отобрать опорные симптомы и синдромы для построения дерева вероятностей диагностики ИМ, что учтено при разработке алгоритма определения «подозрительного» и «вероятного» случаев ИМ.

Несомненный интерес вызывает подраздел 4.2 «Дифференциальная диагностика ЭБВ-ИМ и мононуклеозоподобного синдрома при ВИЧ-инфекции у взрослых на догоспитальном этапе». Диссертант в ходе сравнения клинических симптомов отобрал опорные, позволяет повысить качество дифференциальной диагностики мононуклеозоподобного синдрома.

Оценка функционального состояния печени при ЭБВ-ИМ проведена по 17 клинико-биохимическим показателям с учетом плотности печени, определенной методом фиброэластометрии. Отмечено наличие разной степени выраженности и направленности корреляционных связей, что позволило диссертанту рассматривать полученные материалы как отражение переходящих изменений морфофункционального состояния печени при ЭБВ-ИМ.

Глава «Заключение» содержит анализ полученных результатов в сопоставлении с ранее опубликованными по проблеме ЭБВ-ИМ, это позволило диссертанту выделить новизну полученных результатов как в области эпидемиологии ИМ, так и клиники. Диссертант впервые оценил связь между уровнем интенсивного показателя ЭБВ-ИМ и вероятностью постановки точного клинического диагноза ЭБВ-ИМ.

Выводы и автореферат полностью отражают основные положения диссертации, выносимые на защиту. По материалам диссертационной работы Михневой С.А. опубликовано 7 научных работ, из которых 6 - в журналах, рекомендованных ВАК. Результаты диссертационной работы учтены при

написании учебника по инфекционным болезням для студентов стоматологических факультетов. Разработанный алгоритм ранней диагностики ЭБВ-ИМ внедрен в работу ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

При выполнении диссертационной работы были использованы эпидемиологический анализ, общемедицинские и специальные методы исследования, включая стандартные (рутинные) методы диагностики ЭБВ-ИМ.

Для обоснования достоверности основных научных положений и выводов диссертантом за период с 2000 по 2020 гг. по учетно-отчетным материалам «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» был проведен ретроспективный и оперативный эпидемиологический анализ проявлений эпидемического процесса инфекционного мононуклеоза. Материалы диссертационной работы, были обработаны на персональном компьютере вариационной статистики с использованием компьютерных программ Excell фирмы «Microsoft» и «Statistica 6.0» Положения диссертационной работы, выносимые на защиту, широко обсуждены и отражены в материалах публикаций.

Выводы и положения, выносимые на защиту, базируются на статистически значимых результатах и соответствуют поставленным задачам и цели исследования, что позволяет научные положения, выводы и практические рекомендации рассматриваемой диссертации признать обоснованными.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Диссертантом самостоятельно осуществлено планирование, организация и проведение исследования по всем разделам диссертации. Подготовлены материалы для публикаций.

Автором самостоятельно сформирована база клинических данных, проведена статистическая обработка и сравнительный анализ полученных в работе результатов, а также форм учета «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости». Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из обоснованных и статистически достоверных результатов исследования, отражают суть исследования, соответствуют названию работы, цели, поставленным задачам и научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Принципиальных замечаний по существу и содержанию диссертационной работы нет, при этом при ее изучении возникло несколько вопросов, не влияющих на положительную оценку проведенного диссертационного исследования:

1. С вашей точки зрения, какое значение в практике врача будет иметь балльная оценка (по вероятности признака симптомов), как ее оценивать клинически?
2. Объясните описание ошибок первого и второго рода при проведении дифференциального диагноза?

Заключение

Диссертация Михневой Светланы Анатольевны «Эпштейна-Барр вирусный инфекционный мононуклеоз у взрослых: клинико-эпидемиологические особенности», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.22. Инфекционные болезни, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача - усовершенствование догоспитальной диагностики ЭБВ-ИМ, что имеет существенное значение для инфекционных болезней.

С учётом актуальности выбранной темы, научной новизны, теоретической и практической значимости её результатов диссертационная работа С. А. Михневой соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней ВАК Российской Федерации», утвержденного


Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (с изменениями Постановления Правительства РФ №1539 от 11.09.2021г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор - Михнева Светлана Анатольевна - достойна присуждения искомой степени по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры клинической функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук


Марина Сергеевна Савенкова

Даю согласие 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


Марина Сергеевна Савенкова

Подпись профессора М.С. Савенковой заверяю:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
117997, г.Москва, ул.Островитя
Тел.: (405) 627-24-00
e-mail: rsmu@rsmu.ru

