

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОПОНЕНТА**

доктора медицинских наук Бургасовой Ольги Александровны на диссертационную работу Маргиты Марины Мерабовны «Ветряная оспа у взрослых: особенности развития синдрома эндогенной интоксикации», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 – Инфекционные болезни.

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

Диссертационное исследование Маргиты Марины Мерабовны «Ветряная оспа у взрослых: особенности развития синдрома эндогенной интоксикации» посвящено изучению значения развития синдрома эндогенной интоксикации у взрослых больных ветряной оспой, а также совершенствованию тактики ведения больных.

Удельный вес ветряной оспы в общей структуре инфекционных заболеваний остается стабильно высоким. Проведенные многочисленные исследования показывают тенденцию к более частому развитию ветряной оспы у взрослого населения. Ветряная оспа является серьезной инфекционной проблемой, особенно у отдельных категорий лиц, таких как, беременные, люди старшей возрастной группы, пациенты с иммунодефицитами. Высокая интенсивность эпидемического процесса, связанного с ветряной оспой, свидетельствует о недостаточном объеме профилактических мер. Плановая вакцинопрофилактика ветряной оспы в Российской Федерации в настоящее время проводится с ограничениями объективного характера.

Сохраняющийся стабильно высокий уровень заболеваемости ветряной оспой и риск развития тяжелых осложненных форм болезни обуславливают необходимость поиска новых подходов к терапии ветряной оспы и оптимизации лечебно-профилактических мероприятий.

В литературе ограничено представлены сведения о различных аспектах развития эндотоксикоза у взрослых больных ветряной оспой. Некоторые

вопросы, посвященные особенностям иммунопатогенеза ветряной оспы, остаются до настоящего времени дискуссионными.

Разработка нового алгоритма ведения взрослых больных ветряной оспой имеет важное медико-социальное значение, в том числе с позиции экономической значимости бремени данного заболевания. Необходимость повышения эффективности проводимой терапии и профилактики развития осложнений делает актуальным проведение исследований по данной теме.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором в ходе исследования был использован системный подход, основанный на методах доказательной медицины. Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений и практических рекомендаций, сформулированных автором в диссертации, определяется репрезентативной выборкой обследованных лиц, достаточным объемом проведенных исследований, применением адекватных поставленным задачам современных методов исследования. Все полученные результаты имеют статистическую оценку ( $p$ - значимости или доверительный интервал). В зависимости от типа распределения данных и количества наблюдений автор применяет соответствующие критерии значимости: корреляционный анализ с использованием современного компьютерного программного обеспечения. Представленный материал в полной мере позволяет обосновать основные положения диссертации и сделать заключение о достоверности представленных данных. Выводы диссертации отражают суть выполненной работы, основаны на собственных результатах.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна исследования определяется тем, что автором впервые проведено комплексное исследование динамики плазменных показателей

низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов в различных средах организма, используемых для оценки степени эндогенной интоксикации. Было выявлено накопление токсических веществ во всех исследованных жидкостях. Было показано, что в периоде разгара заболевания уровень маркеров эндогенной интоксикации достоверно выше у пациентов с тяжелым течением заболевания, с сопутствующей патологией и осложнениями. Впервые выполнена оценка уровня эндогенной интоксикации и установлена взаимосвязь между стадией эндогенной интоксикации и тяжестью течения ветряной оспы.

Дополнены и описаны некоторые клиничко-иммунопатогенетические особенности течения ветряной оспы и синдрома эндогенной интоксикации. В частности, установлена связь между активацией процесса перекисного окисления липидов, дефицитом антиоксидантной защиты, повышением продукции ФНО- $\alpha$  и ИЛ-10 с накоплением эндотоксинов в организме больных с ветряной оспой.

По результатам изучения маркеров эндогенной интоксикации, предложен авторский алгоритм ведения взрослых больных ветряной оспой в зависимости от выявленных стадий эндогенной интоксикации.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Полученные соискателем данные имеют существенное значение не только для науки, но и для практического использования. Предложенный автором практический алгоритм позволяет решать прогностические задачи и обосновывать врачебную тактику.

Автором разработан алгоритм, позволяющий корректировать терапию больных ветряной оспой с акцентом на антиоксидантную и дезинтоксикационную терапию.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

По цели, задачам, методическому подходу и полученным результатам диссертационная работа Маргиты Марины Мерабовны соответствует

требованиям п. 1, 2, 3 паспорта научной специальности 3.1.22 – «инфекционные болезни».

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

Основные результаты исследования отражены в материалах диссертационной работы, опубликовано 15 научных работ, из них 3 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Результаты исследований представлены на 12 научно-практических конференциях международного и всероссийского уровней. Опубликованные работы и содержание автореферата полностью соответствуют основным положениям текста диссертационной работы.

### **Структура и содержание диссертации, ее завершенность**

Диссертация написана в традиционном стиле, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и обсуждения перспектив дальнейшей разработки темы и представляет собой завершенный научно-исследовательский труд. Объем диссертации составляет 174 страницы машинописного текста, включает 11 таблиц, 55 рисунков и 6 клинических наблюдений. Список литературы состоит из 328 источников, в том числе, 234 отечественных и 94 зарубежных. Материал изложен грамотно и логично.

Диссертация выполнена на высоком методическом уровне, основана на комплексном анализе данных отечественной и зарубежной литературы и системном подходе к решению проблемы с четко сформулированными целью и задачами.

Первая глава, обзор литературы, подробно отражает актуальные данные о патогенезе и этиологии ветряной оспы, методах диагностики и тактике лечения. Проведенный автором анализ данных литературы отражает современное состояние проблемы и позволяет считать поставленные цель и задачи исследования адекватными. Цель, раскрывающие ее задачи сформулированы четко.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, подробно описаны этапы и методики, использованные в работе, в том числе методы статистической обработки данных. Дана подробная клинко-лабораторная характеристика больных. Охарактеризована сезонность ветряной оспы, структура заболевших по возрастам.

В третьей главе представлены результаты изученных показателей у здоровых, а также дизайн исследования.

В четвертой главе приведены результаты собственных исследований. В этой главе автор демонстрирует результаты изученных показателей маркеров эндотоксикоза, перекисного окисления липидов биологических мембран, плазменного фибронектина, цитокинового статуса в зависимости от стадии заболевания, тяжести течения, наличия преморбидного фона и осложнений. На основании вычисления коэффициентов интоксикации автором определены стадии эндогенной интоксикации. Обозначенные стадии эндогенной интоксикации зависели от тяжести течения патологического процесса и периода заболевания. При среднетяжелом течении ветряной оспы наблюдалась преимущественно 2 стадия эндогенной интоксикации-накопления токсинов. У больных с тяжелым течением заболевания превалировала 3 стадия эндогенной интоксикации, характеризовавшая повреждающее действие эндотоксинов на различные органы и системы. Такие больные нуждались в проведении более интенсивных дезинтоксикационных мероприятий.

В качестве показателя активности прооксидантной системы изучался вторичный продукт перекисного окисления липидов- малоновый диальдегид. У больных наблюдалась интенсификация процессов свободнорадикального окисления. Выявленное повышение уровня малонового диальдегида в периоде разгара было наиболее значимо у больных с тяжелым течением, развившимися осложнениями и сопутствующей патологией. Одновременно с этим наблюдалось истощение антиоксидантной системы. Недостаточность

антиоксидантной защиты характеризовалась снижением уровня церулоплазмина. Выявленные изменения также зависели от периода заболевания, тяжести течения, наличия преморбидного фона и осложнений. При изучении цитокинового статуса была выявлена гиперцитокинемия - отмечалось повышение как провоспалительного (ФНО- $\alpha$ ), так и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокина. Более выраженные изменения наблюдались в группе больных с тяжелым, осложненным течением, а также с наличием преморбидного фона. Выявленные повышения уровня изученных цитокинов свидетельствуют об их важной роли в патогенезе ветряной оспы.

Выявленная гипофибронектинемия была значительнее в группе больных с тяжелым течением заболевания и демонстрировала корреляционную связь со степенью выраженности эндогенной интоксикации.

В главе «Заключение» приведены анализ и обсуждение проведенных исследований.

По результатам работы сформулированы выводы, логично вытекающие из содержания диссертации и полностью соответствующие поставленным задачам.

Результаты исследования внедрены в лечебную деятельность Кабардино-Балкарского центра инфекционных болезней МЗ КБР. Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедрах инфекционных болезней и микробиологии, вирусологии и иммунологии Кабардино-Балкарского госуниверситета при изучении тем: «Ветряная оспа», «Инфекция и инфекционный процесс», «Неспецифическая резистентность и иммунитет», «Цитокины и воспаление».

#### **Личный вклад автора в разработку научной проблемы**

Тема диссертации утверждена на Ученом совете КБГУ им. Х.М. Бербекова и выполнена в соответствии с основными направлениями научной деятельности учреждения. Материалы, представленные в диссертации, получены лично автором или при его непосредственном участии. Автором

проведено обобщение, обработка и анализ полученных результатов. Лично или непосредственно при личном участии подготовлены все основные публикации.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Работа оформлена в соответствии с требованиями п.9 «Положения» ВАК, написана грамотно. Принципиальных замечаний нет. Общая оценка рецензируемой работы положительная, вместе с тем имеется ряд вопросов, не влияющих на общую положительную оценку работы:

1. Хорошо известно, что феномен «эндогенная интоксикация» не является эксклюзивным при инфекционных процессах. Полученные вами данные при ветряной оспе тождественны ли с таковыми при заболеваниях неинфекционной природы?
2. Насколько рутинно предложенный Вами алгоритм может в перспективе быть использован в инфекционной практике?

### **Заключение**

Диссертационное исследование Маргиты Марины Мерабовны «Ветряная оспа у взрослых: особенности развития синдрома эндогенной интоксикации», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для инфекционных болезней задачи по совершенствованию диагностики и лечения ветряной оспы у взрослых пациентов.

По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, диссертационная работа Маргиты М.М. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, с изменениями, внесенными 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.22 – Инфекционные болезни.

*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 Д 64.1.010.01.*

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы, доктор медицинских наук \_\_\_\_\_ О.А. Бургасова

Подлинность по \_\_\_\_\_ и Патриса Лумумбы, О.А. Бургасовой О.А. заверяю,

Ученый секрет  
Медицинского  
к.ф.н., доцент

и Патриса Лумумбы,  
Максимова Татьяна Владимировна

Адрес учреждения: \_\_\_\_\_, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 6  
Сайт организации: <http://www.rudn.ru/>, телефон: +7 (499) 936-87-87,  
Электронный адрес: [information@rudn.ru](mailto:information@rudn.ru)  
« \_\_\_\_\_ 2023 г.