

УТВЕРЖДАЮ

Проректор

по научной работе и инновациям

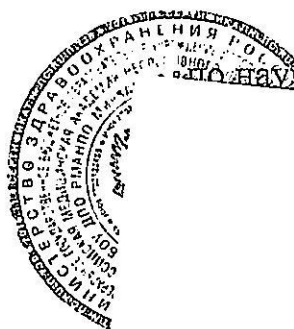
О РМАНПО

рава России,

Д.М.Н.

К.Б. Мирзаев

_____ 2023 г.



ОТЗЫВ

ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Маргиты Марины Мерабовны на тему «Ветряная оспа у взрослых: особенности развития синдрома эндогенной интоксикации», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. – Инфекционные болезни.

Актуальность темы диссертационной работы

Ветряная оспа в России в течение последних лет сохраняет стабильно 2-3 место в структуре инфекционной заболеваемости. Случаи ветряной оспой регистрируются на территории всех субъектов Российской Федерации, в 47 из них заболеваемость выше, чем в среднем по стране. Ветряная оспа по величине экономического ущерба занимает 2 место после ОРВИ и гриппа.. В 2022 году зарегистрировано более 648 тыс. случаев заболевания, показатель заболеваемости составил 444,76 на 100 тыс. населения при среднемноголетнем уровне 565,95 на 100 тыс. совокупного населения. В 2022 г. по сравнению с 2021 г. заболеваемость возросла на 24 %.

При этом, если в 2021 г. рост заболеваемости наблюдался только среди детского населения (на 23 % по сравнению с 2020 г.), а в возрастной группе взрослых наблюдалось снижение ее уровня, то в 2022 г. среди взрослых заболеваемость возросла на 49 %, отмечается рост доли заболевших ветряной

оспой взрослых с 4,6 % до 5,4 %, соответственно. Заболевание нередко протекает у взрослых в тяжелой форме и приводит к развитию осложнений

Ветряная оспа является вакциноуправляемым заболеванием, однако массовая вакцинация в РФ не внедрена, что негативно сказывается на уровне заболеваемости и развитии осложнений.

О высокой медико-социальной значимости ветряной оспы свидетельствуют случаи ветряной оспой с летальными исходами как среди детей, так и взрослых. В 2022 г. было зарегистрировано 6 случаев ветряной оспы с летальными исходами – 5 у детей и 1 у взрослого. .

Развитие ветряной оспы у взрослых и тяжесть её течения во многом зависят от факторов патогенности и иммунного статуса пациентов. Одним из факторов неблагоприятного течения ветряной оспы у взрослых является наличие неблагоприятного преморбидного фона, в том числе коморбидных заболеваний и иммунодефицитных состояний. Одним из ведущих звеньев патогенеза, обуславливающих тяжесть течения и развитие осложнений ветряной оспы, является развитие синдрома эндогенной ин-токсикации (СЭИ).. При многих заболеваниях одним из маркеров эндогенной интоксикации рассматривается такой показатель, как плазменный фибронектин (ПФН), роль которого при ветряной оспе у взрослых изучена недостаточно. В регуляции процесса воспаления ведущую роль обеспечивают такие цитокины как ФНО- α и ИЛ-10. Состояние системы цитокинов при этом заболевании отражены лишь в единичных исследованиях, преимущественно у детей [Железникова Г.Ф., 2015 г].

В связи с вышесказанным, диссертационная работа Маргиты М.М. тему «Ветряная оспа у взрослых: особенности развития синдрома эндогенной интоксикации», целью которой явилась оптимизация тактики ведения взрослых пациентов с ветряной оспой на основании изучения клинко-иммунопатогенетических особенностей заболевания и синдрома

интоксикации, является актуальной и представляет теоретический и практический интерес.

Научная и практическая ценность диссертации

Научная новизна исследования определяется тем, что автором впервые проанализирована диагностическая значимость таких лабораторных показателей как уровень веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов (ВН и СММ и ОП) в различных средах организма. Определена их роль, как маркеров эндогенной интоксикации. Впервые проведена оценка стадий эндогенной интоксикации. Автором показана взаимосвязь тяжести болезни и наличия сопутствующей патологии. Выявлены особенности клинического течения ветряной оспы у взрослых. Установлено, что осложнения развиваются у 25,6%, что приводит к тяжелому течению. Одной из особенностей течения ветряной оспы у взрослых оказалась ранняя пустулизация высыпаний (45,6%). У 15 пациентов (12%) развилась пиодермия.

В работе впервые описаны особенности развития синдрома эндогенной интоксикации у взрослых, больных ветряной оспой. Показано, что наиболее чувствительными среди маркеров эндогенной интоксикации являются ВН и СММ и ОП в плазме крови и моче, а также малоновый диальдегид и церулоплазмин в плазме крови. Выявленные изменения уровня маркеров эндогенной интоксикации у данной категории больных коррелируют со степенью тяжести заболевания. Отсутствие нормализации изученных показателей в периоде ранней реконвалесценции свидетельствует о незавершенности патологического процесса. Впервые автором установлена взаимосвязь стадий эндогенной интоксикации с тяжестью течения и периодом заболевания. Среднетяжелое течение заболевания в среднем характеризовалось наличием 2 стадии эндогенной интоксикации. При

тяжелом течении ветряной оспы в остром периоде в среднем наблюдалась 3 стадия эндогенной интоксикации.

Диссертантом обосновано с доказательных позиций положение о том, что выявление стадий эндогенной интоксикации позволяет проводить коррекцию терапии (усиление антиоксидантной и дезинтоксикационной терапии). Определение изученных показателей у этих пациентов может быть использовано для прогноза характера течения и оценки эффективности проводимой терапии.

Установлено, что период разгара ветряной оспы сопровождается гиперпродукцией не только провоспалительного цитокина ФНО- α , но и противовоспалительного цитокина ИЛ-10.

Степень достоверности результатов исследования и обоснованность научных положений и выводов диссертации

Достоверность полученных в ходе работы данных достигнута репрезентативностью групп пациентов, включенных в исследование, достаточным числом исследований, системным подходом.

Комплексный подход к проведению исследований, выполненных с использованием адекватного методологического подхода, и статистический анализ полученных результатов позволили автору успешно реализовать цель и поставленные задачи диссертационного исследования.

Выводы логично вытекают из полученных результатов собственных исследований. Достоверность полученных соискателем результатов обеспечена достаточным количеством оцениваемых показателей и не вызывает сомнений.

Значимость полученных соискателем результатов для развития инфектологии

Научно-практическая значимость работы заключается в расширении понимания иммунопатогенеза ветряной оспы. Определена значимость ВН и

СММ и ОП, системы ПОЛ, цитокиновой системы и плазменного фибронектина. Автором определены стадии эндогенной интоксикации, позволяющие своевременно оптимизировать тактику лечения больных.

Результаты работы подтверждают необходимость определения маркеров эндогенной интоксикации, с последующим подсчетом коэффициентов интоксикации для выявления стадий эндогенной интоксикации.

Анализ полученных в работе данных значительно дополнил знания о состоянии эндогенной интоксикации у больных ветряной оспой, что позволило обосновать целесообразность проводимых лабораторных исследований.

Продемонстрировано, что выявленный высокий уровень токсических веществ в различных средах организма при тяжелом осложненном течении ветряной оспы у взрослых является показанием для коррекции дезинтоксикационной и антиоксидантной. Предложенный автором алгоритм диагностики и лечения способствует снижению частоты неблагоприятного течения и исхода ветряной оспы.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертационная работа изложена на 174 страницах машинописного текста, и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, обсуждения перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы. Работа иллюстрирована 11 таблицами, 55 рисунками и 6 клиническими наблюдениями. Список литературы содержит 328 источника, из них отечественных- 234, иностранных- 94.

Во введении обоснованы актуальность рассматриваемой проблемы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту.

В главе 1 автором представлен анализ литературы. Обзор литературы посвящен анализу имеющихся публикаций отечественных и иностранных авторов и позволяет оценить современный взгляд на проблему патогенеза ветряной оспы. В обзоре литературы автор продемонстрировал знание литературы по проблеме диссертационного исследования.

В главе 2, посвященной материалам и методам исследования, приведена подробная клиническая характеристика пациентов, методов исследования, критерии включения и исключения. Подробно описаны статистические методы исследования, используемые в работе. Количество больных является достаточным для проведения качественного статистического анализа. В работе использованы общепризнанные методики.

В третьей главе представлены результаты изученных показателей у здоровых и алгоритм исследования.

Четвертая глава посвящена анализу результатов собственных исследований. В ней представлены основные данные предыдущих глав в сопоставлении с имеющимися в литературе сведениями, подводятся итоги проведенного анализа. В этой главе представлены результаты лабораторных показателей маркеров эндогенной интоксикации, системы перекисного окисления липидов, плазменного фибронектина в зависимости от тяжести, периода заболевания, наличия преморбидного фона и осложнений. Автором оценены стадии эндогенной интоксикации. Иммунологическое обследование выявило гиперпродукцию ИЛ-10 и ФНО- α в периоде разгара заболевания.

Заключение содержит обсуждение полученных результатов и показывает значимость полученных результатов.

Материалы диссертационной работы изложены последовательно, материал систематизирован. Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций обеспечен адекватным объемом выборки, адекватным статистическим анализом

Полученные автором данные систематизированы в 7 выводах, которые полностью соответствуют поставленным задачам исследования и раскрывают поставленную цель.

Практические рекомендации структурированы и имеют важное практическое значение для инфекционных болезней.

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

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор принимала непосредственное участие на всех этапах исследования: определение цели и задач исследования, разработка дизайна исследования, выборка группы контроля в соответствии с критериями включения, отбор и ведение пациентов с ветряной оспой.

Автором самостоятельно выполнен анализ клинико-лабораторных данных, статистическая обработка, анализ и обобщение полученных результатов. Сформулированы научные положения работы, выводы и практические рекомендации, разработан алгоритм ведения взрослых больных ветряной оспы.

Специальность, которой соответствует диссертация

Научные положения диссертации Маргиты Марины Мерабовны на тему: «Ветряная оспа у взрослых: особенности развития синдрома эндогенной интоксикации», соответствуют паспорту специальности 3.1.22 – Инфекционные болезни как области клинической медицины, изучающей этиологию, иммуногенез, особенности клинических проявлений, подходы к диагностике инфекционных болезней у человека, в частности, ветряной оспы.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных в перечне ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Материалы диссертации неоднократно докладывались на Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием и конгрессах.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертационной работе

Результаты диссертационного исследования Маргиты М.М. могут быть использованы в практическом здравоохранении для принятия решения с учетом разработанного алгоритма о дальнейшей тактике ведения и лечения взрослых больных ветряной оспой.

Основные результаты проведенных исследований внедрены в практику Кабардино-Балкарского центра инфекционных болезней МЗ КБР, активно используются в проведении лекционных и практических занятий кафедры 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». В связи с важностью для педиатрии проблем, рассмотренных в диссертации, и учитывая полученные автором результаты, целесообразно продолжить научные исследования по данной теме в ведущих научных учреждениях.

Работа хорошо иллюстрирована, что существенно улучшает восприятие представленного материала. Современный уровень используемых методов исследования и статистической обработки полученных результатов позволили автору заключить работу научно обоснованными выводами и практическими рекомендациями, которые соответствуют поставленной цели исследования.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям, изложенным в работе.

Встречающиеся в диссертации стилистические ошибки не носят принципиального характера и не снижают ценности исследования. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Вместе с тем, имеется ряд вопросов к диссертанту, не влияющих на общую положительную оценку работы:

1. Чем обусловлен выбор таких цитокинов, как ИЛ-10 и ФНО- α , и какое значение их повышение имеет для прогноза и тактики лечения пациентов с ветряной оспой?
2. В каких ситуациях Вы рекомендуете применение в широкой практике инфекциониста вычисления коэффициентов интоксикации К1, К2, К3 и определение средних молекул в качестве маркеров интоксикационного синдрома при ветряной оспе у взрослых? Недостаточно ли информативны клинические симптомы выраженности интоксикации и тяжести?

Заключение.

Диссертация Маргиты Марины Мерабовны на тему «Ветряная оспа у взрослых: особенности развития синдрома эндогенной интоксикации», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача оптимизации тактики ведения взрослых больных ветряной оспой с учетом клинико-иммунопатогенетических особенностей заболевания и синдрома интоксикации, что имеет существенное значение для инфекционных болезней. По своей актуальности, уровню и объему выполненных исследований, теоретической и научно-практической значимости диссертационная работа Маргиты М. М. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства №842 от 24.09.2013 г., в действующей редакции Постановления Правительства РФ от 20.03.2021 г., №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.22. – Инфекционные болезни.

Отзыв о научно-практической ценности диссертационной работы Маргиты М.М. на тему «Ветряная оспа у взрослых: особенности развития синдрома эндогенной интоксикации» обсужден и одобрен на совместной научной конференции кафедры детских инфекционных болезней и кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 7 от 24 мая 2023 года).

Мазанкова Людмила Николаевна

Заведующая кафедрой
детских инфекционных болезней
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
Заслуженный врач России

Даю согласие на обработку моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук, проф. Мазанковой Л.Н. заверяю
Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
Доктор медицинских наук

— Чеботарева Т.А.

Информация о лице, утвердившем отзыв ведущего учреждения

Мирзаев Карин Бадавиевич

Доктор медицинских наук

Основное место работы – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Проректор по научной работе и инновациям

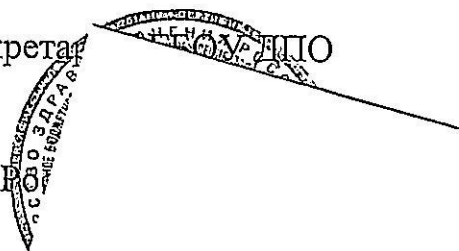
Согласен на обработку персональных данных _____

Подпись доктора медицинских наук Мирзаева Карина Бадавиевича
удостоверяю

Ученый секретарь

РМАНПО

Минздрава РФ



Чеботарёва Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

123993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.
Тел. +7 (499) 252-21-04, E-mail: rmaro@rmaro.ru