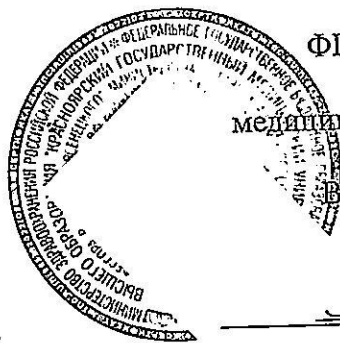


Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Красноярский государственный
медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России
Партизана Железняк ул., д. 1, г. Красноярск,
660022
тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e - mail:
rector@krasgmu.ru
ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992
ОКТМО: 04701000
ИНН/КПП: 2465015109/246501001

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор
ФГБОУ ВО «Красноярский
государственный
медицинский университет имени
профессора
В.Ф. Войно - Ясенецкого»
Минздрава России
д.м.н. профессор
Протопопов А.В.



2023 г

№ _____
На № _____ от _____
Г _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Солдатовой Евгении Юрьевны «Диагностика и терапия активных форм герпесвирусных инфекций у детей с ювенильными артритами», представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.22. **Инфекционные болезни (медицинские науки).**

Актуальность темы выполненной работы

Вирусы семейства Herpesviridae пантропны и чрезвычайно широко распространены в окружающей среде. По данным ВОЗ, почти 90% населения земного шара инфицированы одним или несколькими видами герпес-вирусов, для них характерно первичное инфицирование именно в детском возрасте, с последующим пожизненным сохранением в латентном состоянии в организме человека. В настоящее время активно обсуждается роль герпесвирусных инфекций в формировании соматической патологии, в том числе как триггерного и/или патогенетического фактора, приводящего к развитию аутоиммунных процессов. Развитие и прогрессирование ювенильного артрита, объединяющего гетерогенную группу хронических заболеваний суставов и приводящего к инвалидизации в детском возрасте, определяется сочетанием генетически детерминированных и вторичных дефектов

иммунорегуляторных механизмов, приводящих к быстрой трансформации физиологической острой воспалительной реакции в хроническое прогрессирующее воспаление. Ювенильный артрит нередко сопровождается активацией коморбидной инфекции, и вирусно-бактериальное инфицирование является прогностически неблагоприятным признаком, указывающим на большую тяжесть болезни с возможностью возникновения необратимых процессов с нарушением функции суставов, развитием висцеритов и васкулитов. В тоже время, данных о частоте выявления активных форм моно- и герпесвирусных инфекций сочетанной этиологии у пациентов с ювенильным артритом недостаточно. Поэтому вопрос о роли герпесвирусных инфекций как важного причинного агента, усугубляющего дефект иммунорегуляторных систем и обуславливающего развитие иммунных нарушений, лежащих в основе ювенильного артрита, является актуальным. Решение данной проблемы позволит не только определять факторы, способствующие развитию ювенильного артрита, но в ряде случаев, обозначит перспективы прогнозирования его клинического течения.

С учетом выше изложенного, можно заключить, что диссертационное исследование Солдатовой Евгении Юрьевны, целью которого явилось определение оптимальной тактики ведения детей при сочетанном течении ювенильного артрита и герпесвирусных инфекций является актуальным, представляет значимый теоретический и практический интерес.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация Солдатовой Евгении Юрьевны оформлена в соответствии с рекомендациями ГОСТ 7.0.11-2011. Работа изложена на 187 страницах машинописного текста, состоит из традиционных разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, четыре главы собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. Работа хорошо иллюстрирована: 60 таблицами, 43 рисунками и клиническим примером. Библиографический указатель цитируемой литературы содержит 214 источников, из которых 87 – работы отечественных и 127 – зарубежных авторов.

Во введении обосновывается актуальность темы исследования, раскрыта степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы представлена полная информация о состоянии изучаемой проблемы в рамках области разрабатываемой темы. Результаты, полученные в ходе проведенного исследования подтверждены достаточным объемом клинического материала и обработаны современными статистическими методами.

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

В работе впервые представлены данные о частоте и структуре активных форм герпесвирусных инфекций у пациентов разных возрастных групп в зависимости от клинической формы основного заболевания.

Впервые у детей с ювенильным артритом описаны клинические формы течения активной герпесвирусной инфекции (кожная, лимфопролиферативная, смешанная). Для клинического дифференциального диагноза этиологии лимфопролиферативного синдрома у пациентов с ювенильным артритом предложены интегральные показатели.

Автором доказано влияние активной герпесвирусной инфекции и характера ее клинических форм на клинико-лабораторную активность ювенильного артрита.

Впервые установлено негативное влияние активной герпесвирусной инфекции на эффективность базисной терапии ювенильного артрита, а также научно обосновано применение препаратов с противовирусным действием в комплексном лечении детей с ювенильным артритом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Научно-практическая значимость работы заключается в расширении понимания влияния активной герпесвирусной инфекции и характера ее клинических форм на клинико-лабораторную активность ювенильного артрита, что позволило разработать и научно обосновать алгоритм тактики ведения активных форм герпесвирусных инфекций у детей с ювенильными артритами.

На современном методологическом уровне представлена характеристика, частота и структура клинико-лабораторных проявлений различных форм активной моно- и микст-герпесвирусных инфекций у пациентов с ювенильными артритами. Обоснована необходимость обследования пациентов с тяжёлыми системными формами ювенильного артрита для выявления активных форм герпесвирусных инфекций.

Установлены маркеры прогноза тяжелого течения ювенильного артрита в зависимости от клинической формы активной герпесвирусной инфекции: разработаны четыре интегральных показателя (ИП) для клинической оценки состояния пациента с ювенильным артритом, три из них обоснованы к применению в клинической практике. С применением метода анализа ROC-кривых определены их пороговые значения для прогноза течения ювенильного артрита у детей. Использование интегральных показателей позволяет уточнить генез лимфопролиферативного синдрома и оценить клиническую эффективность терапии, что в свою очередь повысит качество оказываемой медицинской помощи.

Автором показано положительное влияние препаратов с прямым и опосредованным противовирусным действием на течение системных форм ювенильных артритов, протекающих в дебюте с кожной формой активной герпесвирусной инфекции, и уменьшение риска тяжелого течения ювенильного артрита на фоне активной лимфопролиферативной формы герпесвирусной инфекции (ВГЧ-6А/В и ВЭБ). Доказана взаимосвязь между клинико-лабораторной степенью активности ювенильного артрита и течением активных форм герпесвирусных инфекций.

Достоверность полученных соискателем результатов и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность данных полученных в ходе выполнения диссертационной работы подтверждена достаточным объемом исследований, длительным сроком наблюдений, комплексным подходом к проведению адекватных современных методов исследований и статистической обработкой полученных результатов. Выводы и практические рекомендации диссертации логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам, поставленным автором в ходе выполнения работы.

Достоверность полученных соискателем результатов и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений. Работа отличается завершенностью в целом, соответствием содержания диссертации автореферату, опубликованным работам и научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки).

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Участие автора было представлено на всех этапах работы: планирование, проведение и анализ результатов исследований по всем разделам диссертации. Диссертантом лично осуществлялась курация всех пациентов, проведена оценка выраженности суставного синдрома, выполнена экстракция ДНК из биологических образцов при помощи набора реагентов «Рибо-преп» (РУ №ФСР 2008/03147), а также интерпретация полученных в ходе исследования лабораторно-инструментальных данных. Подготовка материалов для публикаций, формирование научных положений работы, выводов и практических рекомендаций также выполнено автором самостоятельно.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Диссертация Солдатовой Евгении Юрьевны «Диагностика и терапия активных форм герпесвирусных инфекций у детей с ювенильными артритами» полностью соответствует паспорту специальности 3.1.22. Инфекционные болезни как области клинической медицины, изучающей этиологию, особенности клинических проявлений, подходы к диагностике и

лечению, прогнозированию исходов инфекционных болезней у человека, в частности, клинических форм активной герпесвирусной инфекции у пациентов с ювенильными артритами.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации автором опубликованы 14 печатных работ, в том числе 9 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных в перечне ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. На основании полученных результатов автором разработан диагностический алгоритм, а также программа для ЭВМ «Прогноз наличия активной герпесвирусной инфекции у детей с ювенильными артритами», получившая 03.04.2023 года свидетельство о государственной регистрации № 2023616792. Материалы диссертации использованы в подготовке монографии «Инфекция, вызванная Human betaherpesvirus 6A/B у детей (клинико-патогенетические аспекты, диагностика и терапия)» (Мелехина Е.В., Горелов А.В.), результаты исследования в виде докладов неоднократно представлялись на конференциях и конгрессах. Основные положения диссертационного исследования полностью отражены в опубликованных работах. Автореферат оформлен согласно существующим требованиям, его содержание соответствует основным положениям работы.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендации диссертационной работы

Результаты диссертации Солдатовой Е.Ю. рекомендуется использовать в работе лечебно-профилактических учреждений амбулаторного и стационарного профиля, осуществляющих помощь детям с ювенильными артритами, что позволит оптимизировать диагностические и лечебные мероприятия в условиях стационара.

Внедрение результатов работы необходимо для оптимизации диагностики и терапии активных форм герпесвирусных инфекций у детей с ювенильными артритами на основании комплексной оценки их клинико-лабораторных характеристик.

Тактика ведения пациентов на фоне активных форм герпесвирусных инфекций и алгоритм назначения препаратов с противовирусной активностью, разработанные Солдатовой Е.Ю., выводы и практические рекомендации включены в программы обучения инфекционистов, ревматологов и педиатров в образовательном центре ЦНИИЭ и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

С учетом полученных соискателем результатов, рекомендуется продолжение тематики исследований в ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора РФ. Принципиальных замечаний, снижающих научно-практическую ценность диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Солдатовой Евгении Юрьевны «Диагностика и терапия активных форм герпесвирусных инфекций у детей с ювенильными артритами», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки) является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по разработке тактики ведения пациентов с ювенильным артритом на фоне активных форм герпесвирусных инфекций с алгоритмом назначения препаратов с противовирусной активностью, имеющей существенное научно-практическое значение для инфекционной патологии.

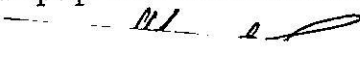
По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости, глубине и объему проведенных исследований диссертация Солдатовой Евгении Юрьевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней ВАК Российской Федерации», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (с изменениями Постановления Правительства РФ №101 от 26.01.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв ведущей организации на диссертацию подготовлен и составлен доктором медицинских наук, профессором, заслуженным работником высшей школы Российской Федерации, заведующей кафедрой детских инфекционных болезней с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ Мартыновой Галиной Петровной.

Диссертация, автореферат, настоящий отзыв обсуждены и одобрены на совместном заседании кафедры детских инфекционных болезней с курсом постдипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ (протокол №9 от «24» апреля 2023 года).

Председатель заседания:

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный работник высшей школы РФ,
заведующий кафедрой детских инфекционных
болезней с курсом постдипломного образования
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава РФ


Галина Петровна Мартынова

Секретарь заседания:

ассистент кафедры детских
инфекционных болезней с курсом
постдипломного образования



Любовь Александровна Иккес

Подписи Г.П. Мартыновой и Л.А. Иккес подтверждаю:

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО

КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Елена Валерьевна Ермичева

2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России), 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.1, телефон: +7 (391) 220-13-95, e-mail: rector@krasgmu.ru, сайт: krasgmu.ru