

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Е.В. Замятиной на тему: «Клинико-иммуноцитологические особенности и критерии прогнозирования течения острого клещевого энцефалита», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

Проблема клещевого энцефалита сохраняет свою актуальность в связи с широким распространением в мире, а также со стабильным числом заболевших этой инфекцией. В настоящее время на территории России насчитывается более 50 субъектов, эндемичных по клещевому энцефалиту. В литературе описаны данные об утяжелении клинических проявлений современного клещевого энцефалита в ряде регионов страны. А именно, увеличение частоты развития очаговых форм нейроинфекции, а также появление многоуровневого поражения нервной системы. Известно, что тяжесть течения клещевого энцефалита варьирует в различных географических регионах и во многом зависит от генотипа вируса, характера иммунного ответа и коморбидности организма.

В настоящее время в патогенезе инфекционных заболеваний признаётся важная роль дисбаланса между Th1 и Th2, в основе которого лежит изменение уровня регуляторных цитокинов. Также активно изучается роль реактивных форм кислорода и инициируемого ими процесса перекисного окисления липидов, а также повреждения макромолекул, включая ДНК, в патогенезе инфекционных, онкологических и воспалительных заболеваний. Таким образом, изучение современных клинико-эпидемиологических, иммунологических и цитогенетических данных у больных в острый период клещевого энцефалита поможет разработать дополнительные критерии оценки тяжести течения этой инфекции и позволит оптимизировать лечебные мероприятия. Исходя из этих данных диссертационная работа Замятиной Е.В. представляет большой научный интерес.

Цель исследования сформулирована автором достаточно четко, задачи соответствуют поставленной цели и полностью раскрывают ее суть. Методология исследования соответствует поставленным задачам. Выводы, практические рекомендации, научные положения обоснованы и логичны.

Научная новизна полученных соискателем результатов не вызывает сомнения, поскольку впервые с применением пошагового бинарного логистического регрессионного анализа и ROC-анализа идентифицированы основные клинико-эпидемиологические, иммунологические и

цитогенетические прогностические критерии повышенного риска ОФ клещевого энцефалита. На основе полученных данных разработаны математические модели прогноза МФ и ОФ острого КЭ в раннем периоде болезни. Автором доказано, что к значимым предикторам ОФ КЭ относятся значения показателя активности окислительного стресса – МДА, критерии цитогенетической нестабильности, включающие частоту клеток буккального эпителия с микроядрами (МЯ) и частоту Т-лимфоцитов с МЯ в культуре клеток периферической крови, а также изменения таких параметров цитокинового статуса как продукция интерферонов, интерлейкина (ИЛ)-10, ФНО и соотношение концентрации ФНО к концентрации ИЛ-4. У больных КЭ впервые выявлена прямая взаимозависимость между концентрацией МДА, секрецией ФНО и уровнями клеток с цитогенетическими нарушениями. На примере ЛФ КЭ впервые установлена связь между повышением уровня клеток с цитогенетическими нарушениями и присутствием в генотипе больного нефункционирующих вариантов генов глутатион-S-трансфераз *GSTM1(0/0)* и/или *GSTT1(0/0)*, одной из наиболее важных групп ферментов системы антиоксидантной защиты.

Достоверность результатов исследования обусловлено анализом репрезентативной выборки пациентов (274 человека).

Выводы и положения, выносимые на защиту, отражают цель и задачи исследования.

Практические рекомендации сформулированы логически, вытекают из полученных результатов и вполне применимы для использования в реальной практике.

## **Заключение**

На основании представленного автореферата диссертационная работа Замятиной Евгении Владимировны «Клинико-иммуноцитологические особенности и критерии прогнозирования течения острого клещевого энцефалита», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научно-практической проблемы – прогнозирования риска возникновения очаговой симптоматики при остром клещевом энцефалите в ранние сроки заболевания. Данное исследование имеет существенное значение для современной инфектологии. Работа по своей актуальности, практической значимости, научной новизне, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9

«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

Профессор кафедры, профессор,  
кандидат медицинских наук,  
Заслуженный врач РФ ФГБОУ ВО  
АГМУ Минздрава России

*Гранитов* Гранитов Владимир Михайлович

Дата:

Подпись В.М. Гранитова заверяю:

Начальник управления кадров

Т.И. Яковенко

Адрес:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации проспект Ленина, д. 40



г. Барнаул

Российская Федерация, Алтайский край

656038

Тел. +7(3852) 684-642

E-mail: [granit@agmu.ru](mailto:granit@agmu.ru)