

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Карбышевой Нины Валентиновны на диссертационную работу
Масленниковой Надежды Анатольевны
на тему «Про / антиоксидантный статус и клинико-эпидемиологическая
характеристика эхинококкоза печени в Красноярском крае»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

Актуальность темы диссертации. Распространенность гельминтозов в настоящее время приобретает глобальный характер. Вынужденное, порой многолетнее сосуществование организма человека и гельминтов приводит нередко к серьезным последствиям со стороны различных органов и систем, что не может не отразиться на общем уровне здоровья населения эндемичных территорий. Сложная эпидемиологическая ситуация сохраняется в очагах биогельминтозов, в частности эхинококкозов, характеризующихся длительным бессимптомным и манифестным хроническим течением. При росте показателя заболеваемости эхинококкозами регистрация случаев болезни, выявленных в иноперабельной стадии, при многообразии и неспецифичности даже манифестных форм, обуславливают ежегодно летальные исходы среди таких пациентов. В системе «паразит-хозяин» происходят сложные процессы, сопровождающиеся нарушением обмена веществ, в частности, липидного обмена, усилением свободно - радикальных и перекисных процессов, дефицитом образования компонентов антиоксидантной защиты. Течение эхинококкоза печени сопровождается ростом паразита в пораженном органе, а также развитием различных структурных и функциональных нарушений клеточных мембран гепатоцитов. Вследствие сдавливания гепатоцитов эхинококковыми кистами происходит ишемия ткани печени, приводящая к

нарушению обменных процессов в ней и, как следствие, наблюдаются развитие воспалительной реакции, эндогенной интоксикации, активация ряда иммунопатологических реакций.

Необходимость раскрытия механизмов патологии, ее маркеров, патогенетически обоснованных подходов к решению задач по совершенствованию тактики ведения больных определяют несомненную актуальность и научно-практическую значимость диссертационного исследования Н. А. Масленниковой.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, логически вытекает из содержания работы и не вызывает сомнений. Автором в течение 2009-2017 гг. обследовано 276 больных эхинококкозом с корректными критериями отбора пациентов, находящихся на диспансерном учете в «Кабинете диагностики, лечения и профилактики эхинококкоза и других паразитарных заболеваний» на базе КГБУЗ «Краевая клиническая больница». Следует отметить высокий методический уровень научного исследования. Ряд высокоспециализированных биохимических исследований про/антиоксидантного статуса проведен под руководством сотрудников кафедры медицинской биологии, что обеспечивает обоснованность интерпретации полученных результатов, выводов и рекомендаций. Использованы современные методы статистического анализа, что позволило всесторонне проанализировать полученные данные, иллюстративно их представить, обосновать сформулированные научные положения. Основные положения диссертации четко сформулированы и аргументированы. Выводы закономерно вытекают из полученных результатов проведенного исследования и имеют научное и практическое значение.

Объем исследованной выборки, информативность методических подходов, сопоставление полученных результатов с данными современной научной литературы дают основание для заключения о достаточной

обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность и новизна исследования и полученных результатов

Достоверность диссертационного исследования Н.А. Масленниковой определяется представленным анализом обширного клинического и лабораторного материала. Для решения поставленных задач автором использованы стандартизованные клинические, эпидемиологические, современные клинико-лабораторные, высокоспециализированные биохимические, серологические и статистические методы.

Новизна работы несомненна и определяется тем, что автором впервые на территории Красноярского края проведен анализ эпидемиологической ситуации по эхинококкозу, применена балльная оценка клинических синдромов в связи с неспецифичностью клинической симптоматики. Впервые у больных эхинококкозом печени проведено комплексное исследование показателей про/антиоксидантной системы крови. Установлено, что у больных эхинококкозом печени активированы процессы свободно-радикального окисления липидов, что сопровождается повышением продуктов перекисного окисления липидов и снижением общей активности антиоксидантной системы.

Впервые показано влияние противопаразитарной терапии Альбендозолом на состояние про/антиоксидантной системы у больных эхинококкозом печени. Это позволило патогенетически обосновать дополнительное использование в комплексе с антигельминтной терапией препарата, действие которого направлено на нормализацию обменных процессов в клетке и приводит к относительной стабилизации про/антиоксидантной системы и активации антиоксидантной системы.

Практическая значимость работы заключается в разработке методики балльной оценки степени выраженности патологического

процесса, что позволяет объективно оценить клиническое течение и тяжесть заболевания в зависимости от длительности инвазии.

Патогенетически обоснован метод терапии для стабилизации процессов ПОЛ, на этой основе даны рекомендации по включению в химиотерапию больных эхинококкозом противопаразитарного препарата и метаболического корректора (препарата Цитофлавин). Это представляется практически важным при необходимо длительном приеме альбендазола (рекомендации ВОЗ) для коррекция развивающихся у больных нежелательных реакций (нейтропения, повышение активности трансаминаз).

Определены «группы риска» инвазирования эхинококкозом для их ежегодного обследования (проведение флюорографического исследования органов грудной клетки и ультразвуковой диагностики органов брюшной полости).

Основные положения диссертации нашли отражение в автореферате и публикациях. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК, Scopus.

Оценка содержания диссертации. Диссертация изложена на 165 страницах на 153 страницах печатного текста, проиллюстрирована 17 таблицами и 25 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3-х глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов, рекомендаций практическому здравоохранению и списка использованной литературы, содержащего 223 источника (из них – 129 источников отечественных и 94 - зарубежных авторов).

Во введении диссертант обосновывает актуальность проблемы. Автором четко сформулирована цель исследования, задачи соответствуют поставленной цели и отражают содержание диссертации в целом. Представлены научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы, положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы в достаточной степени раскрыты современные представления об эпидемиологии, клинико-патогенетические аспекты эхинококкоза печени и роли про- и антиоксидантной систем в обеспечении метаболизма при данном гельминтозе.

В главе 2 представлены сведения об объеме проведенных исследований, используемых методах, а также дана общая характеристика контингента обследованных пациентов. Подробно описаны методы статистической обработки результатов.

В главе 3 представлены результаты исследования клинико-лабораторных показателей и их комплексный анализ у пациентов с эхинококкозом печени с учетом балльной оценки основных клинических симптомов с целью оценки тяжести заболевания в зависимости от продолжительности периода инвазии.

В этой же главе автором изучено состояние про- и антиоксидантного статуса у больных эхинококкозом печени и выявлена активация процессов перекисного окисления липидов на фоне снижения общей активности антиоксидантной системы. Проведен и представлен в виде схемы патогенетической концепции активации процессов свободно-радикального окисления липидов анализ ведущих параметров, определяющих антиоксидантную защиту, как неферментативную, так и ферментативную у больных эхинококкозом. Автором показано, что противопаразитарная терапия альбендазолом у больных эхинококкозом печени приводит к изменению функциональной активности гепатоцитов и определенной динамике свободно-радикальных процессов и сопровождается снижением выраженности эндогенной интоксикации. Дополнение лечения метаболической составляющей обеспечивает оптимальное соотношение различных видов лейкоцитов и стабилизацию процессов перекисного окисления липидов.

В заключении приводится интерпретация полученных результатов.

Обсуждение и представленное обобщение вполне корректны и сопоставляются с исследованиями других авторов, логично вытекают из сути работы, обоснованы и имеют практическое значение.

Завершают диссертацию выводы, логично вытекающие из результатов исследования, а также практические рекомендации.

Определяя несомненную теоретическую и практическую значимость рецензируемой работы, вместе с тем хотелось бы получить пояснения на возникшие вопросы, не умаляющие значение выполненной диссертационной работы:

1. В главе 3 представлено патогенетическое обоснование включения в комплекс консервативной терапии больных эхинококкозом метаболического корректора (препарата Цитофлавин). Чем объясняется рекомендация применения этого препарата при проведении только третьего курса лечения (химиотерапии альбендозолом)?

2. В связи с этим, Ваша оценка выявленных параметров про/антиоксидантного статуса больных эхинококкозом в динамике паразитарной инвазии – превалирование защитных механизмов и/или патологии?

Заключение:

Диссертационная работа Масленниковой Надежды Анатольевны на тему «Про/антиоксидантный статус и клинико-эпидемиологическая характеристика эхинококкоза печени в Красноярском крае» на соискание степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Тихоновой Елены Петровны и при участии научного консультанта доктора биологических наук, профессора Михайловой Людмилы Аркадьевны, содержит новое решение актуальной задачи проявлений инфекционного процесса в патогенезе эхинококкоза, разработки на этой основе комплексной терапии инвазии, имеющей

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой инфекционных болезней
и фтизиатрии ФГБОУ ВО «Алтайский
государственный медицинский»
Минздрава России

Н.В. Карбышева

Тел.: 8 - (3852) 268-342,
e-mail: nvk80@rambler.ru

