

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Масленниковой Надежды Анатольевны на тему «Про/антиоксидантный статус и клинико-эпидемиологическая характеристика эхинококкоза печени в Красноярском крае»

по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

Актуальность работы. Эхинококкозы в структуре паразитарных инвазий человека занимают особое место в связи с длительным бессимптомным течением, развитием грозных хирургических осложнений, частым возникновением рецидивов после оперативного лечения. Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении эхинококкозов в настоящее время они являются актуальной междисциплинарной проблемой медицины. Социальная значимость эхинококкозов обусловлена преимущественным поражением лиц трудоспособного возраста, необходимостью проведения высокотехнологичных оперативных вмешательств, а также длительной консервативной терапией неоперабельных форм болезни или с целью профилактики рецидивов. До настоящего времени отсутствует единство мнений по ключевым вопросам лечения больных. Следует отметить, что на сегодняшний день в Российской Федерации в единственном нормативно-правовом документе по лечению эхинококкозов печени (Приказ от 24 апреля 2006 г. № 315 МЗ и СР Российской Федерации «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с инвазией печени, вызванной *Echinococcus granulosus* и инвазией печени, вызванной *Echinococcus multilocularis*») не регламентирована консервативная терапия с целью профилактики рецидивов инвазии. В последние годы в отечественной научной литературередки публикации, посвященные патогенетическим аспектам эхинококкоза печени, а именно роли процессов свободно-радикального окисления в патогенезе эхинококкоза человека с целью оптимизации консервативной терапии.

В этой связи научная тема, которой посвящена рецензируемая диссертация Масленниковой Н.А. является актуальной и своевременной. Научная новизна представленной работы не вызывает сомнений.

Поставленные автором задачи соответствуют заявляемой цели исследования. Результаты изучения механизмов активации процессов свободно-радикального окисления липидов, сопровождающиеся повышением продуктов перекисного окисления липидов и снижением общей активности антиоксидантной системы имеют важное практическое значение в понимании патогенеза инвазии. Масленниковой Н.А. впервые представлены результаты исследования о влиянии противопаразитарной терапии Альбендазолом на состояние про/антиоксидантной системы у больных эхинококкозом печени, что обосновывает использование в комбинированной терапии эхинококкоза печени метаболическую коррекцию.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации.

Обоснованность научных положений, выдвинутых соискателем, основывается на соответствии результатов исследования и выводов. Достоверность полученных диссертантом данных обеспечивается использованием современных методов клинико-инструментального и лабораторного обследования пациентов, статистической обработкой

цифровых данных, достаточным клиническим материалом (комплексное клинико-лабораторное обследование 276 пациентов, ретроспективный анализ амбулаторных карт и историй болезней).

Личное участие автора заключалось в планировании исследования, формировании групп пациентов, включенных в исследование, сборе материала, проведении аналитического обзора отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, ретроспективном анализе историй болезни, анализе и статистической обработке результатов исследования.

Практическая значимость работы состоит в патогенетическом обосновании консервативного лечения больных эхинококкозом печени с применением препаратов метаболического действия (в частности, Цитофлавина) в составе комплексной терапии способствующей купированию нежелательных эффектов Альбендазола, а также нормализации процессов свободно-радикального окисления. Новые данные о состоянии про/антиоксидантной системы организма расширяют представления о патогенезе заболевания, открывают перспективы для разработки более совершенных способов лечения эхинококкоза печени,

Оценка содержания диссертации. Рассматриваемая работа оформлена в традиционном стиле, написана на 153 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 17 таблицами и 25 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы, содержащей результаты собственных исследований, заключения, выводов, рекомендаций практическому здравоохранению и списка использованной литературы, содержащего 223 источника (из них –94 зарубежных авторов).

Во введении диссидентант обосновывает актуальность, новизну и практическую значимость работы, цель и основные ее задачи, формулирует основные положения, выносимые на защиту. Представленные автором к защите основные положения соответствуют и цели, и задачам исследования и полностью отражены в публикациях (11 печатных работ, в том числе 7 статей в журналах рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных положений диссертации).

Обзор литературы, полный и логично построенный, представлен отечественными и иностранными публикациями, отражающими современные представления об эпидемиологии, патогенезе и роли про/антиоксидантной системы организма в патогенезе инфекционных и паразитарных заболеваний. Освещены клинико-диагностические критерии эхинококкоза, методы лечения эхинококкозов на современном этапе.

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

В главе 3, состоящей из четырех подглав, представлены результаты собственных исследований, включающих описание клинико-эпидемиологических и лабораторных показателей у пациентов с эхинококкозом печени. Проблема ранней диагностики, связанная с длительным субклиническим и бессимптомным течением инвазии, обусловили необходимость поиска способов для постановки своевременного клинического диагноза. Автором была предложена балльная оценка основных клинических симптомов с целью оценки выраженности патологического процесса, что позволило автору более объективно оценить клиническое течение и тяжесть заболевания в зависимости от длительности эхинококкоза.

Раздел 3.2. посвящен изучению состояния про-и антиоксидантного статуса у больных эхинококкозом печени. Диссертантом показано, что у больных эхинококкозом печени активированы процессы свободно-радикального окисления липидов, сопровождающиеся повышением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижением общей активности антиоксидантной системы. Причиной активации ПОЛ, по мнению автора, может быть усиление активности систем, генерирующих липоперекиси, повышение содержания инициаторов и субстратов перекисного окисления, снижение уровня биоантиоксидантов, а также активности антирадикальных ферментов.

Проведенные диссидентом исследования основных показателей про/антиоксидантной системы и результаты регрессионного и факторного анализа имеют важное значение для понимания патогенетических механизмов эхинококкоза печени.

В разделе 3.3 автором изучено влияние противопаразитарной и комплексной терапии на метаболические и свободно радикальные процессы у больных эхинококкозом печени. Проведенные исследования позволили диссиденту сделать вывод о том, что комплексная курсовая терапия Альбендазолом и Цитофлавином у пациентов с эхинококкозом печени сопровождается относительной стабилизацией процессов перекисного окисления липидов.

Отдельный раздел (3.4) посвящен изучению интегральных индексов эндогенной интоксикации у больных эхинококкозом печени. По мнению автора, использование лейкоцитарных интегральных коэффициентов в качестве оценочных показателей наличия интоксикации организма больных эхинококком печени оправдано. Расчет этих индексов позволил автору заключить, что на фоне относительно нормальных показателей лейкоцитарной формулы у больных эхинококкозом развивается процесс воспаления, сопровождающийся эндогенной интоксикацией, не связанной с функциональной активностью клеток печени.

В заключении автором обсуждаются и обобщаются полученные результаты в сопоставлении их с данными литературы. Предложения и выводы, представленные автором при обобщении полученных результатов, логично вытекают из сути работы, обоснованы и имеют практическое значение. Диссертация имеет достаточную научную и практическую значимость. Заканчивается работа 6 выводами и рекомендациями для внедрения результатов исследования в практическое здравоохранение.

Выводы диссертации в целом логически обоснованы и вытекают из материалов исследования.

Рекомендации для внедрения в медицинскую науку и практику достаточно конкретны и обоснованы, являются новаторскими в медицинской науке и полезными для практического здравоохранения.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако в процессе рецензирования отмечен ряд стилистических и композиционных неточностей в построении текста и возникли вопросы для дискуссии:

1. В соответствии с данными официальной статистической за последнее десятилетие на территории Красноярского края зарегистрировано не более 150 больных эхинококкозами, а в Вашем исследовании их 276. Как Вы объясните данный факт?
2. В соответствии с Вашей работой в Красноярском крае эхинококкоз преимущественно регистрировался у городских жителей (85,7 %), практически урбанистическая патология. На юге России эпидемиологическая ситуация противоположная – подавляющее большинство больных – сельские жители. Чем можно объяснить данную ситуацию?

3. Большой интерес вызывает вопрос о давности заражения больных эхинококками. Конкретные критерии установления сроков заражения установлены? На основании каких параметров Вы разделяли больных в зависимости от длительности течения болезни?

Приведенные выше замечания не снижают ценности и значимости выполненной диссертационной работы, носят дискуссионный характер.

Заключение

Диссертация Масленниковой Надежды Анатольевны на тему «Про/антиоксидантный статус и клинико-эпидемиологическая характеристика эхинококкоза печени в Красноярском крае» является законченной научной квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи, а именно, оптимизацию консервативной терапии больных эхинококкозом на основе новых сведений о патогенезе заболевания.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему проведенных исследований диссертационная работа Масленниковой Надежды Анатольевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённым Постановлением Правительства Российской Федерации РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции от 01.10.2018г. №1168) и паспорту специальности 14.01.09 - инфекционные болезни, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент
Заведующая клиникой инфекционных
и паразитарных болезней
ФБУН Ростовский научно-исследовательский
институт микробиологии и паразитологии
Роспотребнадзора к.м.н.
344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Газетный д. 119
Тел.: +7 (928) 190-54-77
Эл. почта: ya.parazitov-net@yandex.ru

Ермакова Л.А.

«___» 2019 года

Подпись к.м.н., Ермаковой Л.А. заверяю:

Ученый секретарь

ФБУН Ростовский научно-исследовательский
институт микробиологии и паразитологии
Роспотребнадзора к.б.н., доцент



Н.В.Алексанина