

**Федеральное бюджетное учреждение науки  
«Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и  
микробиологии имени Г. Н. Габричевского»  
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и  
благополучия человека**

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**ВРИО директора**

**ФБУН «МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского»,**

**д.б.н.**

**С. Ю. Комбарова**

**« 02 » декабря 2019 г.**



**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о научно-практической значимости диссертации Калининой Юлии  
Сергеевны «Клинико-иммунологические особенности течения ветряной оспы  
у взрослых», представленной на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности  
14.01.09 - инфекционные болезни.

**Актуальность темы выполненной работы**

Ветряная оспа — высоко контагиозное, широко распространённое заболевание, характеризующееся распространённой везикулярной кожной сыпью. Заболеваемость ветряной оспой в Российской Федерации остаётся высокой и причиняет значительный экономический ущерб для страны. Для эпидемического процесса ветряной оспы характерны вспышки и эпидемии, которые могут иметь значительные масштабы, а клиническое течение инфекции может приобретать характер тяжелого страдания с генерализованным поражением внутренних органов и смертельным исходом. В последние годы взрослый контингент среди всех заболевших ветряной оспой составляет около 10% и сопровождается более высоким риском неблагоприятного течения по сравнению с детской популяцией. «Взросление» ветряной оспы привело к увеличению заболеваний беременных женщин, больных с онкогематологическими, аутоиммунными и системными заболеваниями, получающих цитостатическую,

глюкокортикоидную и лучевую терапию. Основной причиной госпитализации у взрослых, кроме фоновой патологии и отягощающих факторов является тяжелое или осложненное течение болезни, однако каждый пятый пациент госпитализируется по эпидемическим показаниям.

Особенностью течения инфекционного процесса является выраженный тропизм вируса ветряной оспы к Т-лимфоцитам и развитие клеточно-ассоциированной виремии, что является необходимым звеном патогенеза этого инфекционного заболевания. В тоже время ряд исследователей в патогенезе заболевания большое значение отводят нарушениям клеточных иммунных реакций. В то время как одни белки вируса индуцируют иммунный ответ хозяина, другие повреждают его на разных этапах, обеспечивая достаточную репликацию вируса для переноса здоровым лицам и сохранения его в сенсорных ганглиях, с последующим развитием опоясывающего герпеса. И именно на фоне угнетения системы Т-лимфоцитов у лиц с нарушениями иммунного статуса развиваются тяжелые формы ветряной оспы.

У взрослых типичным является среднетяжелое течение ветряной оспы, характеризующееся интоксикацией, обилием высыпаний на коже, ранней пустулизацией.

Знание особенностей иммунной перестройки при данной инфекции имеет не только теоретическую, но и практическую ценность и может быть использовано для прогнозирования тяжести течения болезни в различных группах больных, определения необходимости и рационального подбора иммуномодулирующей терапии, выбора стратегии и средства профилактики.

Таким образом, несомненная актуальность этой проблемы объясняет необходимость углубленного изучения эпидемиологических, клинικο-патогенетических особенностей ветряной оспы у взрослых и обоснованность метаболической коррекции на фоне этиотропной терапии.

## **Связь работы с планом соответствующих отраслей наук и народного хозяйства**

Диссертационная работа Калининой Ю. С. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Номер государственной регистрации –01201250561 и в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Клинико-морфологические и молекулярно-биологические основы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и коморбидных состояний у детей и взрослых», номер государственной регистрации АААА-А15-115120910171-1.

## **Новизна исследований и полученных результатов**

Работа выполнена на достаточном по объему клиническом материале. В исследование включено 118 пациентов с ветряной оспой, которым было проведено комплексное эпидемиологическое, клинико-лабораторное обследование, в том числе с использованием результатов физикального обследования, лабораторных методов исследования (общего анализа крови, биохимического анализа крови, иммунного статуса, ИФА на антитела Ig М к антигенам вируса *Varicella zoster*), а также билюминесцентный метод определения активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ.

В диссертационной работе использованы современные общепринятые статистические методы обработки (программа IBM SPSS Statistics v.7.0) полученных результатов с применением, метода факторного анализа, с получением уравнений регрессии и определением математического выражения для факторов, описывающих эти взаимовлияния.

Результаты исследований представлены в доступной форме (схем, таблицы, фотографии, графики полученных значений), что позволило автору

сделать обоснованные заключения и выводы. Не останавливаясь на содержании отдельных глав диссертационной работы, можно выделить основные положения, определяющие новизну проведенного исследования, его теоретическую и практическую значимость:

во-первых, автором представлена эпидемиологическая, клинико-лабораторная характеристика ветряной оспы у взрослых в Красноярском крае;

во-вторых, по результатам изучения показателей иммунного статуса больных ветряной оспой и активности внутриклеточных ферментов лимфоцитов предложена концептуальная схема механизмов метаболического реагирования лимфоцитов на вирус ветряной оспы в разные периоды заболевания;

в третьих, по совокупности метаболических процессов, происходящих в лимфоцитах больных ветряной оспой в разгар заболевания, показано: ограничение способности к пролиферации и других функциональных возможностей лимфоцитов, обусловленных уменьшением количества восстановленного НАДФ, используемого для синтетических реакций, значительное снижение интенсивности реакций начального этапа цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), что уменьшает энергетическую эффективность цикла в ИКК;

в четвертых, выявление пониженного содержания фермента пентозофосфатного пути – уровень Г6ФДГ и фермента цикла Кребса – НАДИЦДГ позволило диссертанту предложить в качестве дополнительного критерия в оценке тяжести и неблагоприятного течения ветряной оспы у взрослых;

в пятых, продемонстрирована потенциальная эффективность включения в комплексное лечение больных ветряной оспой препаратов для метаболической иммунокоррекции с целью создания оптимальных условий функционирования лимфоцитов и обеспечения полноценного иммунного ответа.

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором, соответствуют полученным результатам исследования, а статистические методы обработки материала подтверждают их достоверность.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики полученных автором результатов**

Полученные в результате проведенного научного исследования данные способствуют расширению наших знаний по участию иммунной системы в инфекционном процессе, обусловленные функциональными возможностями лимфоцитов и углублению фундаментальных представлений о патогенезе ветряной оспы, особенностях течения заболевания, исходах, а также способствует совершенствованию патогенетической терапии.

Включение в комплексную терапию больных ветряной оспой препаратов на основе янтарной кислоты, оказывающих положительный эффект на процессы энергообразования в лимфоцитах, восстановление активности ферментов антиоксидантной защиты, является патогенетически обоснованным для создания оптимальных условий функционирования иммуно-компетентных клеток и обеспечения полноценного иммунного ответа, предупреждения возможных осложнений.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание работы.

### **Личный вклад автора**

Состоит в непосредственном участии в планировании исследования, формировании групп пациентов, включенных в исследование, в сборе материала, а также в комплексном клинико-лабораторном обследовании и исследовании активности внутриклеточных ферментов пациентов с ветряной оспой (70 %). Анализ данных отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, статистическая обработка полученных результатов, их анализ и написание диссертации выполнены лично автором.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Основные положения и результаты диссертационной работы легли в основу опубликованных 18 научных работ, из них 8 статей в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных положений диссертаций, из которых 4 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Результаты исследования внедрены в практическую работу инфекционного отделения КГБУЗ КМК БСМП имени Н.С.Карповича г. Красноярск, инфекционной больницы города Кызыла республики Тыва, а также в учебный процесс на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Рекомендуем более широкое использование результатов и выводов выполненных исследований в работе лечебно-профилактических учреждений: инфекционного и других профилей.

В целом, построение работы, ее объем, стиль изложения, значимость полученных результатов исследования заслуживают положительной оценки.

Принципиальных замечаний при анализе диссертационной работы нет.

## **Заключение**

Диссертация Калининой Юлии Сергеевны «Клинико-иммунологические особенности течения ветряной оспы у взрослых» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современной медицины научной задачи – изучению характера изменений иммунологических процессов и состояния внутриклеточного метаболизма лимфоцитов при различных сроках и степени тяжести ветряной оспы у взрослых, что обосновывает назначение своевременной, адекватной терапии и в значительной степени будет способствовать благоприятному исходу заболевания. По объему

проведенных исследований, методологическому и техническому уровню, новизне полученных результатов и научно-практической ценности представленная к защите работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановления Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, с изменениями Постановлений Правительства РФ №335 от 21 апреля 2016г., №748 от 02 августа 2016г.) и паспорту специальности 14.01.09 - инфекционные болезни, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании секции ученого совета Эпидемиология, микробиология и клинко-инфекционные заболевания ФБУН «МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского» (протокол № 4 от 21 ноября 2019 года).

Д.м.н. (14.01.09.), главный научный сотрудник, руководитель лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний ФБУН «МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского»,

Е. П. Селькова

Подпись д.м.н. Е. П. Сельковой заверяю.



Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека



125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д.10

Телефон приемной 8 (495) 452 18 30

Электронная почта info@gabrich.ru

Официальный веб-сайт http://www.gabrich.ru