

ОТЗЫВ

официального оппонента
Кокоревой Светланы Петровны
доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой
детских инфекционных болезней
ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н.Бурденко» МЗ России
на диссертационную работу Калининой Юлии Сергеевны
«Клинико-иммунологические особенности
течения ветряной оспы у взрослых»
по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни

Актуальность темы диссертации. Заболеваемость ветряной оспой в России была и продолжает оставаться высокой, в отдельные годы наблюдения по данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии она превышает заболеваемость острыми кишечными инфекциями и занимает второе место после ОРВИ. Так в Воронежской области за последние 10 лет общий показатель заболеваемости увеличился в 2 раза. Несмотря на распространенное мнение о том, что ветряная оспа является относительно доброкачественным детским заболеванием, известно, что даже у исходно здоровых лиц возможно развитие тяжелых и осложненных форм болезни. В структуре осложнений преобладают бактериальные инфекции кожи, пневмонии и поражение центральной нервной системы. В последние годы происходит «взросление» ветряной оспы, взрослый контингент среди всех заболевших ветряной оспой составляет около 10%. При сравнении клинических проявлений ветряной оспы у детей и взрослых существенных различий не выявляется, однако, течение заболевания у взрослых в сравнении с детьми значительно тяжелее, а риск и частота осложнений гораздо выше. Следует отметить, что, несмотря на несомненные успехи, достигнутые в изучении иммунопатогенеза ветряной оспы, по-прежнему дискутируются вопросы, касающиеся механизмов возникновения тяжелых форм болезни и ее осложнений. Все это определяет необходимость поиска дополнительных патогенетически обоснованных подходов к пониманию функциональных возможностей иммунокомпетентных клеток и открывает

новые возможности в профилактике и лечении осложненного течения инфекции. В этой связи диссертационное исследование Калининой Ю. С. представляется весьма актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, логически вытекает из содержания работы и не вызывает сомнений. Подтверждением этому является высокий методический уровень научного исследования, корректное использование современных методов статистического анализа и достаточное количество клинического материала.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые на территории Красноярского края проведен анализ клинико-эпидемиологических показателей при ветряной оспе у взрослых. Впервые по результатам изучения показателей иммунного статуса больных ветряной оспой и активности внутриклеточных ферментов лимфоцитов предложена концептуальная схема механизмов метаболического реагирования лимфоцитов в разные периоды заболевания ветряной оспой.

Получены новые данные, свидетельствующие об имеющейся корреляционной взаимообусловленной линейной зависимости между метаболическими параметрами лимфоцитов больных в острый период заболевания. Автором установлено, что использование в комплексе с противовирусной терапией препарата на основе янтарной кислоты, усиливает процессы энергообразования в клетках, активирует ряд ферментов цикла Кребса и повышает возможности иммунокомпетентных клеток в формировании ответа на инфекционный агент.

Практическая значимость работы заключается в выявлении пониженного содержания фермента пентозофосфатного пути – уровень Г6ФДГ и фермента цикла Кребса – НАДИЦДГ, согласующихся с тяжестью заболевания и неблагоприятного течения ветряной оспы у взрослых. Данные ферменты предложены автором в качестве дополнительных критериев в оценке тяжести ветряной оспы.

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 иммунокомпетентных клеток и обеспечения полноценного иммунного ответа.

Основные положения диссертации нашли отражение в автореферате и публикациях. По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК, а из них 4 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Оценка содержания диссертации. Работа оформлена в традиционном стиле, написана на 157 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 279 источниками, из которых 148 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 10 таблиц и 24 рисунков.

Во введении диссертант обосновывает актуальность проблемы, формулирует цель и задачи для ее достижения, излагает научную новизну и практическую значимость исследования, формулирует 4 положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы в достаточной степени раскрыты современные представления об эпидемиологии, клинико-патогенетические аспекты ветряной оспы, с акцентом на иммунные механизмы в развитии патологического процесса.

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.

Третья глава посвящена клинической и эпидемиологической характеристике ветряной оспы у взрослых в Красноярском крае. Диссертантом представлен анализ эпидемиологического анамнеза больных с описанием причин и характера вспышек в закрытых коллективах. Хорошо представлены клинические примеры, сопровождающиеся собственными иллюстрированными материалами.

В четвертой главе изучены показатели иммунологической реактивности в динамике в различные фазы заболевания. Автором проведен тщательный анализ изменений иммунологических показателей периферической крови больных ветряной оспой в разгар болезни и в период ранней реконвалесценции, свидетельствующий об особенностях иммунных нарушений. Логично обоснован следующий этап диссертационного исследования — изучение функциональной активности лимфоцитов на основании оценки их внутриклеточного метаболизма, представленного **в пятой главе**. Показатели активности внутриклеточных ферментов, занимающих ключевые позиции в прямых и обратных основных ферментативных реакциях, свидетельствуют о характерных метаболических изменениях при ветряной оспе, наиболее выраженных при тяжелом течении инфекции. Проведен корреляционный анализ ферментативных показателей лимфоцитов. Дана четкая интерпретация выявленных положительных и отрицательных корреляционных связей.

Обработка полученных данных непараметрическими методами статистики позволила автору сделать заключение о том, что снижение функциональных возможностей иммунокомпетентных клеток и иммунной системы в целом зависит от особенностей внутриклеточных метаболических процессов. Результаты факторного и регрессионного анализа явились подтверждением того, что этиотропная терапия оказывает влияние на иммунный статус больных ветряной оспой, а проводимая метаболическая

коррекция нормализует взаимоотношения в изучаемой системе, и число взаимообусловленных связей снижается. Автором также показано, что подключение метаболической составляющей в лечении ветряной оспы повышает возможности иммунокомпетентных клеток к процессам синтеза и пролиферации, способствуя формированию быстрого адекватного иммунного ответа на инфекционный агент.

В заключении автором обсуждаются и обобщаются полученные результаты в сопоставлении их с данными литературы. Предложения и суждения, 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 2 рекомендациями для внедрения результатов исследования в практическое здравоохранение. Замечаний по диссертации принципиального характера нет. Анализ представленной работы позволяет дать ей положительную оценку, работа раскрывает широкие перспективы дальнейшего исследования в данном направлении. Имеющиеся стилистические неточности не умаляют значимости исследования. В ходе знакомства с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Учитывая, что практически у половины взрослых пациентов с ветряной оспой выявлялись клинические проявления вторичного инфицирования высыпаний, проводился ли анализ влияния данного факта на активность изучаемых метаболических клеточных реакций?

2. Повлиял ли прием препарата на основе янтарной кислоты на продолжительность противовирусной и/или антибактериальной терапии у пациентов с ветряной оспой?

Заключение:

Диссертационная работа Калининой Юлии Сергеевны на тему «Клинико-иммунологические особенности течения ветряной оспы у взрослых», выполненной под руководством доктора медицинских наук,

Заведующая кафедрой детских инфекционных болезней
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет имени Н. Н. Бурденко»
Минздрава России, д.м.н., доцент

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Воронежский государственный медицинский
университет им. Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской
Федерации (ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России)
394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
Официальный сайт: vrngmu.ru
Телефон приемной (473) 259-38-05
сотовый +7(910)280-56-63
Электронная почта: kokorevasp@mail.ru

Подпись д.м.н. Кокоревой С.П. заверяю.

С.И. Скорыгин

6