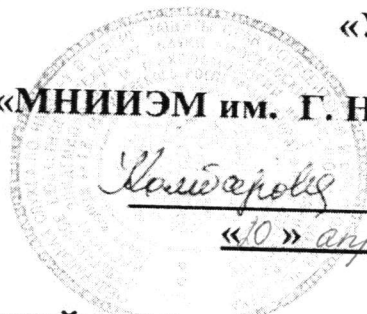


Федеральное бюджетное учреждение науки
«Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и
микробиологии имени Г. Н. Габричевского»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека

«УТВЕРЖДАЮ»
ВРИО директора
ФБУН «МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского»,
д.б.н.

С. Ю. Комбарова
«10» апреля 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Поповой Оксаны
Александровны «Динамика клинико-лабораторных проявлений
инфекционного моновулеоза у детей и оптимизация диспансерного
наблюдения», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности
14.01.09 - инфекционные болезни.

Актуальность темы выполненной работы

Изучение инфекционного моновулеоза Эпштейна-Барр вирусной
этиологии является актуальной проблемой. Неполный статистический учет
случаев инфекционного моновулеоза при широкой распространенности
заболевания не отражает истинную эпидемиологическую ситуацию, не до
конца изучен иммунопатогенез заболевания, его многочисленные
последствия. Вопросы единой классификации инфекционного моновулеоза,
подходы к лечению в остром периоде и периоде реконвалесценции остаются
все еще не решенными.

Не однозначна эффективность использования при остром
инфекционном моновулеозе препаратов с прямым противовирусным
действием: ацикловира, валацикловира, ганцикловира. Это создает
предпосылки для поиска других медикаментозных средств. Дискутируется
вопрос о целесообразности и степени эффективности препаратов с широким

противовирусным и иммуномодулирующим действием.

Наиболее частым следствием инфицирования вирусом Эпштейна-Барр является развитие иммунной недостаточности и аутоиммунных заболеваний, что связано со способностью вируса вызывать «латентную инфекцию» и длительно персистировать в дифференцированных клетках иммунной системы, вызывая нарушения на хромосомном и генном уровне. Сроки возникновения и манифестации этих процессов могут значительно варьировать (от нескольких месяцев до нескольких лет). Однако диспансерное наблюдение за реконвалесцентами инфекционного мононуклеоза рекомендуется проводить в течение 12 месяцев, что может оказаться недостаточным для выявления последствий, развивающихся в отдаленном периоде.

Таким образом, несомненная актуальность этой проблемы объясняет необходимость углубленного изучения эпидемиологических, клинко-патогенетических особенностей инфекционного мононуклеоза у детей и эффективность применения в комплексной терапии противовирусных препаратов с иммуномодулирующим действием, способов оптимизации диспансерного наблюдения.

Связь работы с планом соответствующих отраслей наук и народного хозяйства

Диссертационная работа Поповой О.А. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Влияние перинатальной патологии, нарушений пищевого программирования и инфекционных факторов в раннем детстве на дальнейшее состояние здоровья детей», номер государственной регистрации АААА-А17-117100340006-3.

Новизна исследований и полученных результатов

Работа выполнена на достаточном по объему материале. Эпидемиологическое исследование проведено по данным официальной статистики за 2005-2017 гг. и архивным историям болезни 1403 детей с инфекционным мононуклеозом. В проспективное 6-летнее клиническое исследование включено 187 детей с инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр средней степени тяжести. Проведено комплексное обследование пациентов, включающее результаты физикального обследования, лабораторных методов исследования (общего анализа крови, биохимического анализа крови, ИФА на неспецифические и специфические антитела IgM VCA, IgG VCA, IgG EBNA, ПЦР на ДНК ВЭБ в слюне и крови), а также метода проточной цитометрии с использованием моноклональных антител для фенотипирования лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD56), иммунофлюоресцентного метода с фиксированными лимфоцитами для определения количества субпопуляций лимфоцитов, инструментальных методов (ЭКГ, УЗИ ОБП, УЗИ сердца – по показаниям).

В диссертационной работе использованы современные статистические методы обработки полученных результатов – редактор электронных таблиц Microsoft Excel (2010), пакет прикладных программ Statistica 6.1 и программная среда вычислений R. При сравнении нескольких факторов использовался двухфакторный дисперсионный анализ (two-way ANOVA) с эффектом взаимодействия.

Результаты исследований представлены в доступной форме (таблицы и 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:

Автором впервые проведен анализ заболеваемости инфекционным мононуклеозом у детей в Томской области за 2005–2017 гг.

Разработан алгоритм оценки клинико-лабораторных симптомов инфекционного мононуклеоза у детей, позволяющий уже в день обращения установить степень тяжести заболевания.

Впервые представлена сравнительная оценка динамики клинических проявлений, иммунологических показателей и специфических маркеров инфекции у детей с инфекционным мононуклеозом на фоне стандартной терапии и при включении в терапию препаратов с противовирусным и иммуномодулирующим действием в остром периоде и в катамнезе до 6 лет и доказана клиническая эффективность исследуемых препаратов.

Впервые, по результатам 6-летнего проспективного наблюдения за реконвалесцентами, установлены частота и структура исходов инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна – Барр. На основании полученных результатов обоснована целесообразность дифференцированного подхода к диспансерному наблюдению за реконвалесцентами, предложены оригинальные разработки: чек-лист динамического наблюдения, критерии снятия с диспансерного учета.

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 исследований данные по динамике ДНК ВЭБ и специфических антител к ВЭБ, показателей иммунного статуса у детей младшего и старшего возраста в течение 6 лет вносят дополнительный вклад в изучение патогенеза инфекционного мононуклеоза ВЭБ этиологии.

Включение препаратов с противовирусным и иммуномодулирующим действием в комплексную терапию инфекционного мононуклеоза приводит к сокращению острого периода заболевания и сроков пребывания больных в

стационаре, к уменьшению риска развития хронических форм инфекции, иммунной недостаточности.

Предложенный алгоритм диспансерного наблюдения за реконвалесцентами позволяет своевременно выявлять формирование иммунной недостаточности, переход в хроническую форму и проводить их коррекцию.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание работы.

Личный вклад автора

Работа представляет собой самостоятельное научное исследование, проведенное на высоком методическом уровне. Все исследования проводились при непосредственном участии соискателя: разработка дизайна исследования, анализ литературных данных, комплексное клинико-лабораторное обследование и диспансерное наблюдение, получение и обработка данных, систематизация материала, подготовка научных публикаций, докладов и написание диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения и результаты диссертационной работы опубликованы в 17 научных работах, из них 6 статей в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных положений диссертаций, в том числе 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus), и два патента на изобретение.

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре инфекционных болезней НГИУВ – филиала, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, внедрены в практику работы инфекционного отделения Северской клинической больницы медицинского центра № 1 (СКБ ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России г. Северск) и поликлиники (ООО «Частная клиника

№ 1» г. Томск).

Следует рекомендовать более широкое использование результатов и выводов выполненных исследований в работе лечебно-профилактических учреждений: инфекционного и педиатрического профилей.

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

Принципиальных замечаний при анализе диссертационной работы нет.

Заключение

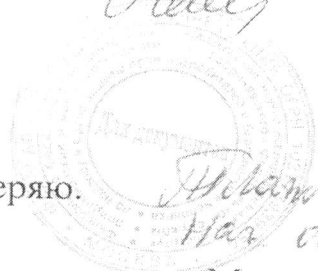
Диссертация Поповой Оксаны Александровны «Динамика клинико-лабораторных проявлений инфекционного мононуклеоза у детей и оптимизация диспансерного наблюдения» является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современной медицины научной задачи – изучения клинико-лабораторных проявлений инфекционного мононуклеоза у детей и течения реконвалесцентного периода до 6 лет, что обосновывает включение в терапию противовирусных препаратов с иммуномодулирующим действием, дифференцированный подход к диспансерному наблюдению, 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 клиника инфекционных заболеваний» ФБУН «МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского, проведенном в дистанционном режиме (протокол № 2 от 20.04.2020г).

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


Е. П. Селькова

Подпись профессора 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>