

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации ДЕМИНОЙ Ольги Игоревны на тему:  
«Клинико-иммунологические варианты инфекционного  
мононуклеоза различной этиологии у детей», представленной на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.09 – Инфекционные болезни**

Актуальность проблемы инфекционного мононуклеоза (ИМ) у детей определяется высоким уровнем инфицированности населения вирусами семейства герпес, полиэтиологичностью и частотой исхода в хроническое течение заболевания. В более чем трети случаев выявляется моно-этиология инфекционного мононуклеоза, остальную долю составляют ассоциации герпесвирусов, сочетание которых определяют особенности течения инфекционного мононуклеоза, что создает определенные трудности в диагностике и прогнозе заболевания. Несмотря на достижения последних лет и внедрение разнообразных лабораторных тестов (вирусологические, серологические) для верификации этиологии ИМ, сохраняются сложности в интерпретации результатов, в частности, не определены лабораторные критерии первичной, реактивированной инфекции, а также ассоциированной с несколькими герпесвирусами. Оценка в периферической крови числа атипичных мононуклеаров (АМ) не всегда информативна, особенно в дебюте заболевания, что также затрудняет раннюю диагностику ИМ. Дети с особенностями иммунного реагирования на возбудители ИМ составляют группу потенциально высокого риска неблагоприятных исходов инфекционного мононуклеоза. Совместить оценку иммунологических нарушений и морфологических особенностей клеток периферической крови (АМ) позволяет метод клеточного биочипа, он остается неизученным в практике инфекционных болезней, не ясна его прогностическая ценность в отношении исходов ИМ.

В связи с этим, представленная диссертационная работа Деминой О.И., посвященная проблеме повышения эффективности диагностики и прогнозирования исхода инфекционного мононуклеоза различных этиологических вариантов заболевания у детей, является современной и актуальной.

Работа, имеющая важное значение для развития инфектологии в проблеме инфекционного мононуклеоза у детей, выполнена на достаточном клиническом материале (обследовано 107 детей от 3-х месяцев до 17 лет). С целью идентификации возбудителей ИМ проводилось ПЦР-исследование мононуклеаров периферической крови, а также определение специфических антител методом ИФА. Для оценки состояния иммунной системы и степени иммунологических отклонений, использован современный метод лабораторной



диагностики – клеточный биочип, позволяющий исследовать показатели клеточного иммунитета с их учетом морфологии (CD4+, CD8+, CD19+ HLA-DR+клеток, доля CD8+ AM от CD45RA+ и число AM среди CD8+ клеток).

Статистическая обработка полученных данных проведена на высоком методическом уровне с использованием современных статистических технологий, в связи с чем результаты и выводы сделанные автором можно считать обоснованными и достоверными.

Научная новизна диссертационной работы Деминой О.И. заключается в выявлении закономерностей влияния этиологии ИМ и характера иммунного ответа ребенка на особенности клинической картины и риск неблагоприятного исхода. Наиболее неблагоприятным фактором в отношении формирования хронической инфекции установлен вирус Эпштейна-Барр моно-этиологический вариант инфекционного мононуклеоза. При этом дополнительным критерием риска является первичная ВЭБ-инфекция. Интересным является установленный в диссертационном исследовании Деминой О.И. факт, что на частоту неблагоприятного исхода ИМ не влияет гендерный признак и преморбидный фон пациентов.

Автором диссертационного исследования Деминой О.И. впервые на основании количественного и качественного анализа лимфоцитов периферической крови методом клеточного биочипа у пациентов с инфекционным мононуклеозом установлено, что атипичный мононуклеар является CD8+цитотоксическим лимфоцитом, а доля CD8+ атипичных мононуклеаров среди лимфоцитов периферической крови и значение иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+) отражают фазу инфекционного процесса. В исследовании установлены иммунологические критерии риска хронического течения инфекции и разработан алгоритм, который убедительно доказывает прогностическую ценность метода клеточного биочипа в группе наибольшего риска неблагоприятного исхода заболевания.

Полученные в результате проведенного анализа данные научно обосновывают внесение уточнения в классификацию болезни, что число атипичных мононуклеаров в периферической крови, определяемых в рутинной гемограмме с помощью световой микроскопии мазка, не является диагностическим критерием типичного варианта инфекции.

Практическая значимость диссертационной работы состоит в обосновании комплексного вирусологического обследования пациентов с ИМ, включающего применение двух методов этиологической расшифровки (прямого и опосредованного) и метода клеточного биочипа, имеющего вспомогательную роль. Для дифференциальной диагностики этиологии инфекционного мононуклеоза в период разгара заболевания предложен комплекс клинических и лабораторных критериев. Дано научное обоснование отсроченному назначению антибактериальной терапии ИМ при нейтрофилезе в общем анализе крови, исключая пациентов с реактивированной моно-ВЭБ этиологией ИМ.



Объем проведенных научных исследований по теме диссертации Деминой О.И. соответствует поставленным задачам, а высокий методический уровень обеспечивает достоверность полученных результатов и является достаточным для достижения цели работы.

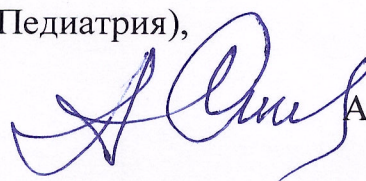
По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации результатов исследований. Результаты исследования доложены на национальных и международных научных конференциях.

### Заключение

Таким образом, диссертация Деминой Ольги Игоревны на тему «Клинико-иммунологические варианты инфекционного мононуклеоза различной этиологии у детей» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, которая будет способствовать повышению качества диагностики и тактики ведения детей с инфекционным мононуклеозом различной этиологии, что вносит вклад в развитие инфектологии. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет. Автореферат содержит достаточное количество исходных данных, имеет пояснения, таблицы, рисунки, схемы. Автореферат полно отражает суть исследования и отвечает требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 01.10.2018 № 1168, от 28.08.2017 № 1024, от 29.05.2017 № 650), а её автор - Демина О.И. достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – Инфекционные болезни.

«\_18\_» \_\_\_\_августа\_\_2021 года

Зав.кафедрой инфекционных болезней и  
клинической иммунологии федерального  
государственного бюджетного учреждения  
высшего образования «Уральский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук (14.01.08 - Педиатрия),  
профессор, заслуженный работник  
высшей школы РФ

 А.У. Сабитов



