

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор -
проректор по научной работе
ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов»
д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин



2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» о значимости диссертационной работы Деминой Ольги Игоревны на тему «Клинико-иммунологические варианты инфекционного мононуклеоза различной этиологии у детей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – Инфекционные болезни.

Актуальность диссертационной темы

Инфекционный мононуклеоз (ИМ), как нозологическая форма, не теряет актуальности в настоящий момент, что обусловлено высоким уровнем инфицирования людей вирусами семейства *Herpesviridae*, в том числе и в детском возрасте, полиэтиологичностью заболевания и высоким риском реактивации герпесвирусов, формирования хронического инфекционного процесса после первичного эпизода заболевания. Поскольку в этиологии инфекционного мононуклеоза имеют значение как отдельные вирусы семейства герпес, так и их сочетанные варианты, сохраняются сложности в верификации этиологического агента, несмотря на разнообразие лабораторных тестов. Надежная лабораторная расшифровка этиологии ИМ

возможна при комплексном подходе с применением нескольких взаимодополняющих методов (иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция), что позволяет определить фазу инфекционного процесса, активность репликации вирусов. Разработка критериев интерпретации результатов лабораторных тестов является актуальной в диагностике ИМ и имеет большое значение для практического здравоохранения. Обнаружение и количественная оценка числа атипичных мононуклеаров в мазках периферической крови значительно облегчает диагностику инфекционного мононуклеоза, однако в дебюте заболевания этот критерий часто не информативен, так как не позволяет оценить иммунный ответ ребенка на инфекцию. С другой стороны, оценка иммунологических нарушений с помощью метода проточной цитометрии не выявляет морфологические особенности клеток периферической крови, в частности атипичных мононуклеаров. Информативность метода клеточного биочипа, который объединяет возможности оценки иммунного профиля и морфологических изменений иммунных клеток в диагностике ИМ у детей, не определена. Выявление ранних диагностических и прогностических критериев инфекционного мононуклеоза у детей, его исходов является нерешенной проблемой современной медицины, что определяет актуальность темы представленной Деминой О.И. диссертационной работы.

Научная и практическая ценность диссертации

Научная ценность проведенного исследования не вызывает сомнения и заключается в том, что при проведении комплексного анализа клинико-лабораторных данных, особенностей течения, характеристики иммунного ответа получены критерии ранней дифференциальной диагностики этиологии, фазы инфекционного процесса и прогноза неблагоприятного исхода инфекционного мононуклеоза у детей. Установлено, что моноэтиологический вариант инфекционного мононуклеоза, ассоциированного с вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) является основным фактором риска

формирования хронической инфекции. Показана роль реактивированной ВЭБ инфекции в этиологической структуре первого эпизода инфекционного мононуклеоза. Установлена роль метода клеточного биочипа для формирования прогноза ИМ при сопоставлении доли клеток с морфологией атипичных мононуклеаров от всех лимфоцитов и показателя иммунорегуляторного индекса с риском хронической инфекции.

С помощью метода клеточного биочипа доказано, что атипичные мононуклеары являются CD8⁺ цитотоксическими лимфоцитами, а значение иммунорегуляторного индекса отражает фазу инфекционного процесса.

Важными как с научной, так и с практической точки зрения являются данные о повышении абсолютного и относительного уровня нейтрофилов периферической крови при неосложненном инфекционном мононуклеозе. Обоснование тактики отсроченной антибактериальной терапии инфекционного мононуклеоза с учетом различной этиологии в разгар заболевания и разработанный алгоритм оценки рисков неблагоприятного течения инфекционного мононуклеоза представляют несомненную практическую ценность работы.

Общая характеристика работы

Диссертационное исследование Деминой О.И. изложено в традиционном стиле на 122 страницах машинописного текста, включает в себя введение, обзор литературы, 5 глав с описанием материалов и результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Диссертация проиллюстрирована 14 рисунками, 2 клиническими примерами. В библиографический указатель включено 220 источника, из них 153 отечественных и 67 зарубежных.

Во введении автором обоснована актуальность проведенного исследования, четко сформулированы цели и задачи работы, аргументированы и обоснованы новизна полученных результатов и их

научно-практическая значимость. Основные, наиболее значимые результаты исследования вынесены как положения для защиты. Представлены данные о личном участии соискателя.

В обзоре литературы представлен анализ современного состояния изучаемой проблемы. Материал изложен логично и последовательно, обоснована актуальность оценки клинико-иммунологических особенностей течения инфекционного мононуклеоза при разных этиологических агентах и выявления факторов риска неблагоприятного течения заболевания.

В главе «Состав больных и методики исследования» детально представлены объем клинических наблюдений, дизайн работы, анализ популяции пациентов, вошедших в исследование. Охарактеризованы применявшиеся методы исследования, выбор которых соответствует цели работы и поставленным задачам. Использованы современные клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования, направленные на комплексную оценку состояния пациентов. Для анализа полученных результатов применен адекватный набор статистических методов.

В главах собственных исследований (Главы 3, 4 и 5) представлен адекватный для достоверной оценки объем данных, проведен анализ клинических особенностей инфекционного мононуклеоза в различных этиологических группах, детально рассмотрен иммунологический профиль атипичных мононуклеаров. Также при длительном катамнестическом наблюдении были оценены риски формирования хронической ВЭБ-инфекции после перенесенного инфекционного мононуклеоза. Обсуждение результатов исследования автор представляет в тексте глав собственных исследований, где проводит сопоставления полученных результатов с данными других исследователей дает аргументированные объяснения новым фактам, выявленным в ходе проведенного исследования.

Заключение в диссертационной работе представлено лаконично.

Завершают диссертацию 6 выводов и 4 практические рекомендации, обоснованно и логично вытекающие из содержания работы. Выводы по содержанию соответствуют поставленным задачам.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации и основные положения работы. В целом диссертационная работа выполнена на современном научном уровне, результаты изложены грамотно и логично, оформление соответствует требованиям.

По теме исследования опубликовано 10 печатных работ, из них 4 статьи в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 – в рецензируемом научном издании уровня Q1. Материалы диссертации представлены в виде тезисов и научных докладов на международных научно-практических конференциях,

Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки

Представленная к защите работа носит комплексный характер и направлена на решение важной научной проблемы в области инфекционных болезней - повышения эффективности диагностики и лечения инфекционного мононуклеоза различной этиологии у детей.

Теоретическая значимость обусловлена тем, что выявлены особенности клинического течения ИМ в детском возрасте, впервые с оценкой фенотипа атипичных мононуклеаров определены иммунологические изменения, установлены риски неблагоприятного исхода инфекционного мононуклеоза.

Соискателем Деминой О.И. сформулированы практические рекомендации, где представлено обоснование отсроченному назначению антибактериальной терапии при инфекционном мононуклеозе, предложено использование двух методов (прямого и опосредованного) полноценной этиологической расшифровки заболевания, представлен алгоритм прогноза неблагоприятного исхода инфекционного мононуклеоза. Практическая значимость результатов диссертационной работы подтверждается также

внедрением результатов в практику инфекционных отделений ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» (Акт внедрения в практику от 15 декабря 2020 г.).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы диссертационной работы Деминой О.И. могут быть использованы в медицинских организациях первичного звена здравоохранения, стационарах инфекционного профиля. Данные исследования могут использоваться при формировании учебных планов циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации по направлению «Инфекционные болезни».

Полученные результаты исследования следует рекомендовать для включения в соответствующие разделы основной образовательной профессиональной программы подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Инфекционные болезни».

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет, имеющиеся в тексте немногочисленные опечатки и стилистические ошибки не влияют на ее научную и практическую значимость.

Заключение

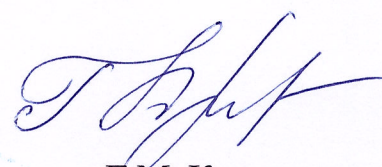
Диссертация Деминой Ольги Игоревны на тему «Клинико-иммунологические варианты инфекционного мононуклеоза различной этиологии у детей», выполненная под руководством д.м.н., профессора кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ доцента Чеботарёвой Татьяны Александровны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача совершенствования диагностики инфекционного мононуклеоза различной этиологии у детей и прогнозирования хронического течения заболевания.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата/доктора наук, а ее автор Демина Ольга Игоревна достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

Настоящий отзыв подготовлен заведующей кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», доктором медицинских наук, профессором Кожевниковой Галиной Михайловной, обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», протокол № 0300-14-04/2 от «05» октября 2021 года.

Отзыв составили:

Заведующая кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» доктор медицинских наук, профессор (14.01.09 - Инфекционные болезни)



Г.М. Кожевникова

Директор Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», доктор медицинских наук



А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru