

ОТЗЫВ

официального оппонента заместителя заведующего кафедрой клинической медицины Института медицины и экспериментальной биологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Псковский государственный университет" Министерства образования и науки Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Третьякевич Зои Николаевны на диссертацию Махмутова Равила Фаткулисламовича на тему: «Первичная форма Эпштейна-Барр вирусной инфекции и заболевания, имеющие лимфопролиферативный синдром (клиника, патогенез, дифференциальная диагностика)», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Актуальность избранной темы.

Актуальность изучения инфекционного мононуклеоза у детей обусловлена высокой циркуляцией возбудителя среди населения, специфической тропностью к иммунокомпетентным клеткам, пожизненной персистенцией вируса в организме и зачастую латентным течением. В последние годы отмечается рост заболеваемости герпесвирусными инфекциями, обусловленный как истинным увеличением частоты случаев болезни, так и гипо- и гипердиагностикой.

Во всем мире инфицированные вирусом Эпштейна-Барр люди составляют 95%, преимущественно в промышленно развитых странах, (первично в возрасте до 5 лет), а заболеваемость выросла в 5 раз у детей первого года жизни. В тоже время, развитие инфекционного мононуклеоза связывают с инфицированием цитомегаловирусом и вирусом герпеса человека 6-го типа в связи с наличием общего при данных герпесвирусных инфекциях мононуклеозоподобного синдрома. Поэтому отмечается рост как истинной заболеваемости инфекционным мононуклеозом (острой формой Эпштейна-Барр вирусной инфекции), так и в результате его гипердиагностики.

Встречаемость рекуррентных респираторных заболеваний у детей дошкольного и школьного возраста составляет 20–59%, а часто и длительно болеющие дети с учетом возраста и особенностей социальных условий

составляют 15–75%. Дети, подверженные частым и рецидивирующим респираторным заболеваниям различной этиологии – основной контингент по формированию хронических очагов инфекции. Так хроническая патология у ЧБД – 190–230 на 1000 детского населения, то есть в 2–3,8 раза выше по сравнению с детьми, болеющими эпизодически. Количество заболеваний возрастает преимущественно за счет острых и рецидивирующих болезней верхних дыхательных путей, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями органов дыхания у детей раннего возраста.

Клиническое значение аденовирусной инфекции определяется широким распространением: доля в общей заболеваемости 0,7–1%; доля в инфекционной заболеваемости – 10%; значительный удельный вес в структуре ОРВИ у детей, особенно, в виде катара верхних дыхательных путей – 24%; вирусных диарей, поражений конъюнктив, лимфоидной ткани, а также возможностью возникновения эпидемических вспышек заболевания. Это заболевания возникает во всех возрастных группах, но чаще всего болеют дети раннего и младшего возраста. Клинические проявления аденовирусной инфекции отличаются большим разнообразием, что обусловлено способностью аденовирусов поражать слизистые оболочки дыхательных путей, кишечника, мочевого пузыря, лимфоидную ткань и клетки нервной системы.

В связи с вышеуказанным, целью диссертационной работы явилось уменьшение количества осложнений и длительности лечения детей с лимфопролиферативным синдромом путем оптимизации ранней дифференциальной диагностики первичной формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваний, аденовирусной инфекции и разработка патогенетически обоснованного алгоритма профилактики осложнений этих заболеваний.

В задачи исследования вошли: проведение ретроспективного анализа вероятных предрасполагающих факторов к развитию заболеваний у детей, протекающих лимфопролиферативным синдромом; выявление

патогенетических особенностей изучаемых заболеваний у детей; установление прогностической значимости показателей общего реактивного потенциала организма; наиболее значимых показателей клеточного и гуморального иммунитета, цитокинового профиля; определение информативности модели прогнозирования риска развития заболеваний у детей, протекающих лимфопролиферативным синдромом, используя ROC-анализ; изучение эффективности использования иммуномодулирующего препарата с противовирусным действием (ИФН- α -2 β человеческий рекомбинантный) и синтетического низкомолекулярного индуктора эндогенного интерферона (тилорон) при первичной форме Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваниях и аденовирусной инфекции, протекающих с лимфопролиферативным синдромом у детей. Что на фоне теоретического и практического обоснования позволило впервые предложить решение актуальной научно-практической проблемы современной педиатрии – уменьшение количества осложнений и длительности лечения вирусных заболеваний, протекающих с реактивным лимфопролиферативным синдромом, при первичной форме ЭБВИ, РРЗ, АДВИ у детей и оптимизация ранней дифференциальной диагностики этих заболеваний.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Выводы четко сформулированы и аргументированы, соответствуют поставленным задачам. Разработанные рекомендации могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Материалы диссертационной работы многократно были представлены, доложены и обсуждены на конгрессах, международных и республиканских научно-практических конференциях и форумах.

По теме диссертации опубликовано 47 научных работ, в том числе 27 статей, в научных изданиях разных стран, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы

основные научные результаты диссертации на соискание учёной степени доктора наук, утверждённый приказом Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых групп, применением технологий, принципов и методов доказательной медицины, достаточной информативностью современных методов обследования, достаточной адекватностью математических и статистических методов обработки данных поставленным задачам, что свидетельствуют о высоком научно-методическом уровне работы.

Автором впервые на современном методологическом уровне проведена комплексная оценка состояния здоровья, общего реактивного потенциала и иммунологической реактивности организма, показателей цитокинового статуса у детей при заболеваниях протекающих лимфопролиферативным синдромом, что позволяет расширить представления о механизме развития вирусно-бактериального характера осложнений при изученных заболеваниях.

Автором впервые доказана значимость различных факторов при определении критериев ранней дифференциальной диагностики у детей первичной формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваний, аденовирусной инфекции, протекающих с лимфопролиферативным синдромом и прогнозировании развития вирусно-бактериальных осложнений.

Автором впервые разработана система диагностических критериев (алгоритм), ранней дифференциальной диагностики у детей первичной формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваний и аденовирусной инфекции, протекающих с лимфопролиферативным синдромом.

Автором впервые доказана эффективность предложенного метода

реабилитации с использованием иммуномодулирующего препарата с противовирусным действием (ИФН- α -2 β человеческий рекомбинантный), синтетического низкомолекулярного индуктора эндогенного интерферона (тилорон) у детей при первичной форме Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваниях и аденовирусной инфекции, протекающих с лимфопролиферативным синдромом.

Содержание и оформление диссертации, ее завершенность.

Диссертационная работа Махмутова Р.Ф. написана в традиционном стиле, хорошим литературным русским языком, с единичными грамматическими ошибками (описками) в объеме 364 страниц компьютерного набора, содержит 32 таблицы и 53 рисунка, которые значительно облегчают восприятие материала. Список литературы содержит 509 источников, из них 329 кириллицей и 180 латиницей.

Диссертация состоит из введения, обзор литературы, методологии и методов исследования, 6 глав собственных исследований, заключения с выводами, практических рекомендаций, списка используемой литературы.

Во введении представлена актуальность и степень разработанности научной темы исследования, определены цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, представлены методология, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов исследования.

В обзоре литературы представлены современные данные об основных вопросах, освещаемых в диссертационной работе. Раздел включает три подраздела, где представлены современные сведения об изучаемых заболеваниях. Научный материал раздела изложен четко, последовательно и грамотно.

Во второй главе представлена схема дизайна исследования, описаны методы исследования, дана клиническая характеристика контингента обследованных детей. Раздел дает полное представление об объеме и последовательности проводимых исследований. Обследован достаточный

объем пациентов. Исследовательские методы являются современными, информативными и адекватными поставленным задачам. В диссертационной работе проведен математический и статистический анализ с использованием современных методов, что позволяет проанализировать достигнутые результаты в полном объеме.

В третьей главе представлены собственные результаты ретроспективной оценки неблагоприятных факторов течения беременности и родов, как критериев, для внесения детей в группу риска по развитию инфекционно-воспалительных заболеваний.

Четвертая глава посвящена особенностям течения заболеваний у детей, протекающих с лимфопролиферативным синдромом. Проведен математический и статистический анализ показателей иммунитета, общей реактивности, индексов эндогенной интоксикации, клинических проявлений заболеваний у детей, протекающих с лимфопролиферативным синдромом. Разработаны критерии прогнозирования вероятного риска развития у детей заболеваний протекающих с лимфопролиферативным синдромом.

В пятой главе приводится анализ цитокинов и оценка эффективности противовирусной и иммуностропной терапии у детей при изучаемых заболеваниях, протекающих с лимфопролиферативным синдромом.

В шестой главе приводится оценка эффективности назначения синтетического низкомолекулярного индуктора эндогенного интерферона у детей при Эпштейна-Барр вирусной инфекции с поражением печени.

В седьмой главе приводится описание клинических примеров.

В восьмой главе приводится описание данных катамнестического наблюдения и разработка алгоритма профилактики вероятных неблагоприятных вирусно-бактериальных осложнений, с оценкой его эффективности у детей при изучаемых заболеваниях, протекающих с лимфопролиферативным синдромом.

В «Заключении» диссертант приводит подробный анализ полученных данных, подводя итог диссертационному исследованию.

Выводы и рекомендации четко сформулированы, обоснованы, логично вытекают из диссертационного исследования, выполненного на современном научно-практическом уровне.

По результатам диссертации изданы методические рекомендации «Опыт использования тилорона при вирусных заболеваниях с поражением печени у детей», утвержденные Министерством здравоохранения Донецкой Народной Республики.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, замечаний по его оформлению нет.

Таким образом, диссертацию Махмутова Р.Ф. на тему «Первичная форма Эпштейна-Барр вирусной инфекции и заболевания, имеющие лимфопролиферативный синдром (клиника, патогенез, дифференциальная диагностика)» можно считать законченным исследовательским трудом.

Замечания. В тексте встречаются единичные стилистические опiski, но это не уменьшает значимости выполненной работы. Принципиальных замечаний и вопросов нет.


Заключение.

Диссертационная работа Махмутова Равила Фаткулисламовича на тему «Первичная форма Эпштейна-Барр вирусной инфекции и заболевания, имеющие лимфопролиферативный синдром (клиника, патогенез, дифференциальная диагностика)», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, является самостоятельным завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором получены новые, научно обоснованные результаты решающие актуальную для современной педиатрии проблему – уменьшение количества осложнений и длительности лечения вирусных заболеваний, протекающих с реактивным лимфопролиферативным синдромом, при первичной форме Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваниях и аденовирусной инфекции, у детей и оптимизации ранней дифференциальной

диагностики этих заболеваний.

Анализ работы позволяет утверждать, что по актуальности, новизне, методологическому обеспечению, объему, научному и практическому значению представленная диссертационная работа Махмутова Р.Ф. на тему «Первичная форма Эпштейна-Барр вирусной инфекции и заболевания, имеющие лимфопролиферативный синдром (клиника, патогенез, дифференциальная диагностика)» соответствует требованиям п. 2.1 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, с изменениями, а ее автор Махмутов Равил Фаткулисламович заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Заместитель заведующего кафедрой клинической медицины
Института медицины и экспериментальной биологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Псковский государственный университет»
Министерства образования и науки Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор



З.Н.Третьякевич

Даю согласие на автоматизированную обработку персональных данных

Зоя Николаевна Третьякевич



Подпись д. м. н., профессора Третьякевич З.Н. «заверяю»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПсковГУ»



Л.А. Юрчук

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Псковский государственный университет», заместитель заведующего кафедрой клинической медицины Института медицины и Экспериментальной биологии, адрес: Российская Федерация, 180000, г. Псков, пл. Ленина, дом 2; телефон: +7(8112) 29-70-07, тел/ф +7(8112) 29-70-02; электронная почта: rector@pskgu.ru, vicerektor_nauch@pskgu.ru сайт организации: <https://pskgu.ru/>