

Утверждаю
Проректор по научной работе
ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»



доктор медицинских наук, профессор

Пустовой Ю.Г.

2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертации
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

Диссертационная работа Махмутова Равила Фаткулисламовича посвящена актуальной проблеме современной педиатрии – уменьшению количества осложнений и длительности лечения вирусных заболеваний, протекающих с реактивным лимфопролиферативным синдромом, при первичной форме Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваний, аденовирусной инфекции у детей и оптимизация ранней дифференциальной диагностики этих заболеваний.

Актуальность изучения у детей первичной формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции (инфекционного мононуклеоза) обусловлена высокой циркуляцией возбудителя среди населения (95%), специфической тропностью к иммунокомпетентным клеткам, пожизненной персистенцией в организме и зачастую латентным течением заболевания. Достаточно часто, развитие этого заболевания, связывают с инфицированием ЦМВ и ВГЧ-6 типа в связи с наличием 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 59%, а с учетом возраста и особенностей социальных условий – 75%, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями органов дыхания у детей (предрасположенностью формированию хронических очагов инфекции с развитием лимфопролиферативного синдрома).

Аденовирусная инфекция характеризуется широким распространением: доля в общей заболеваемости 1%; в инфекционной заболеваемости – 10%; в структуре ОРВИ у детей – 24%; возможностью возникновения эпидемических вспышек. Чаще всего болеют дети раннего и младшего возраста. Клинические проявления аденовирусной инфекции отличаются большим разнообразием, что обусловлено тропностью вируса к слизистой оболочке дыхательных путей, кишечника, лимфоидной ткани и клеткам нервной системы.

Исходя из вышеперечисленного, целью 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.

Сформулированные задачи исследования соответствуют достижению поставленной цели.

Основные научные результаты и их значимость для науки и практического здравоохранения

В диссертационной работе автором впервые на современном методологическом уровне проведена комплексная оценка состояния

здоровья, общего реактивного потенциала и иммунологической реактивности организма, показателей цитокинового статуса у детей при первичной форме Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваний, аденовирусной инфекции, протекающих лимфопролиферативным синдромом, что позволяет расширить представления о механизме развития вирусно-бактериального характера осложнений при изученных заболеваниях.

Автором впервые выявлены особенности нарушений общего реактивного потенциала по показателям гемограммы (НЭК, КФП, ИЛП, АНО), эндогенной интоксикации (индексов расширенной гемограммы (ЛИИ, ЛИИм, РОН, ИРО, ИСЛК, ИЛГ, ИГ, ИЛСОЭ, ИК, ЯИЭ)), клеточного (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+), гуморального (IgA, IgM, IgG), цитокинового (ИФН- α , ИФН- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10) звеньев иммунитета у детей при первичной форме Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваниях и аденовирусной инфекции, протекающих с лимфопролиферативным синдромом.

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) и

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.

Полученные автором результаты исследования позволили сделать соответствующие выбранной цели и задачам выводы.

Использованные в диссертационной работе расчетные индексы расширенной гемограммы являются доступными для практикующего врача, позволяют в короткие сроки, не прибегая к сложным инвазивным методам исследования, оценить выраженность интоксикационного синдрома, характер воспалительного процесса. Для своевременного выявления риска развития осложнений и неблагоприятных исходов при первичной форме Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваниях и аденовирусной инфекции, протекающих с лимфопролиферативным синдромом у детей в практике врача-педиатра помогают, разработанные автором, модели прогнозирования с использованием ROC-анализа.

Предложенный автором алгоритм ранней дифференциальной диагностики и наблюдения при первичной форме Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваниях и аденовирусной инфекции, протекающих с лимфопролиферативным синдромом у детей позволяет оптимизировать раннюю дифференциальную диагностику и повысить эффективность реабилитационных мероприятий на основе установленных особенностей патогенетических механизмов для предупреждения риска пролонгации болезни, развития осложнений, рецидивов и неблагоприятных исходов, что очень важно для практического здравоохранения.

Научно обосновано назначение синтетического низкомолекулярного индуктора эндогенного интерферона (тилорон) при первичной форме Эпштейна-Барр вирусной инфекции с поражением печени у детей, что

подтверждено изданием методических рекомендаций с грифом МЗ ДНР «Опыт использования тилорона при вирусных заболеваниях с поражением печени у детей».

Основные положения диссертационного исследования внедрены в работу учреждений здравоохранения: ГБУ «Республиканская детская клиническая больница» г. Донецка, ГБУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка», ГБУ «Городская детская клиническая больница № 2 г. Донецка», ГБУ «Городская детская клиническая больница № 4 г. Донецка», амбулатории № 5 ГБУ «Центр первичной медико-санитарной помощи № 7 г. Донецка», используются в учебном процессе на кафедрах педиатрии №1, педиатрии №2, педиатрии №3, детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

По теме диссертации опубликовано 47 научных работ, в том числе 23 статей, в которых изложены основные результаты диссертации, в научных изданиях ДНР, РФ и других стран, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, утверждённый приказом Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики.

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом проведенных исследований, а также использованием современных, высокоинформативных как исследовательских методик, так и методик сбора и обработки информации.

Диссертация изложена на русском языке на 364 страницах компьютерного набора (основной текст – 305 страниц). Состоит из введения, обзора литературы, главы «Методология и методы исследования», шести глав собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. В списке литературы приведено 509 источников (329 – на кириллице и 180 – на латинице). Диссертационная работа иллюстрирована 53

рисунками (6 из которых занимают 6 полных страниц); содержит 32 таблицы (9 из которых занимают 9 полных страниц).

Рекомендации

по использованию результатов и выводов диссертации

Считаем целесообразным дальнейшее внедрение результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы Махмутова Равила Фаткулисламовича на тему: «Первичная форма Эпштейна-Барр вирусной инфекции и заболевания, имеющие лимфопролиферативный синдром (клиника, патогенез, дифференциальная диагностика)» в работу учреждений здравоохранения Донбасса. В периоде реconvalesценции у детей при первичной форме Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваниях и аденовирусной инфекции, протекающих с лимфопролиферативным синдромом полной нормализации показателей (в иммуногенезе и в интерферогенезе) не наступало. Поэтому возникает необходимость дальнейшего катamnестического мониторинга таких пациентов в периоде поздней реconvalesценции с целью профилактики риска наложения вирусной инфекции любой этиологии, особенно, в условиях предполагаемого сезонного роста заболеваемости ОРВИ.

Замечания

Диссертационная работа Махмутова Равила Фаткулисламовича имеет традиционную структуру, оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемым к научно-исследовательским работам. Текст диссертации изложен грамматически правильно.

На наш взгляд работа иллюстрирована чрезмерно большим количеством рисунков, кроме того, в ходе рецензирования встречаются стилистические ошибки. Однако, выявленные особенности не влияют на общую положительную оценку представленного диссертационного исследования.

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 завершенной научно-исследовательской работой, в которой определено теоретическое обоснование и представлено новое решение актуальной проблемы современной медицины, направленное на уменьшение количества осложнений и длительности лечения вирусных заболеваний, протекающих с реактивным лимфопролиферативным синдромом, при первичной форме первичной форме Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваниях и аденовирусной инфекции, у детей и оптимизации ранней дифференциальной диагностики этих заболеваний.

Диссертационная работа имеет стройную структуру, содержание логично раскрывает цель и задачи исследования. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для современной науки и практической медицины. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы. Замечаний по его оформлению нет.

Диссертационная работа Махмутова Равила Фаткулисламовича на тему «Первичная форма Эпштейна-Барр вирусной инфекции и заболевания, имеющие лимфопролиферативный синдром (клиника, патогенез, дифференциальная диагностика)» соответствует специальности 14.01.08 – Педиатрия и отвечает требованиям п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, с изменениями, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по

специальности 14.01.08– Педиатрия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры педиатрии и детских инфекций ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»
20.06.2022, протокол №5

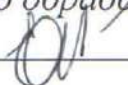
заведующая кафедрой педиатрии и детских инфекций
ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

доктор медицинских наук
по специальности 14.01.08 – Педиатрия,
профессор



Ершова И.Б.

Даю свое согласие на автоматизированную обработку персональных данных



Ирина Борисовна Ершова

Подпись д. м. н., профессора Ершовой И.Б. «заверяю»:



ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», адрес: 91045, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, д. 1г, телефон: (0642)34-71-13, (0642)34-71-16; e-mail: kanclgmu@mail.ru; сайт организации: <https://www.lgmu.ru>