

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Казанский государственный
медицинский университет»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru



Россия Федерациясе сәламәтлек
саклау министрлыгының
«Казан дәүләт медицина университеты»
югары белем бирү федераль дәүләт
бюджет мәгариф учреждениесе
420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru

ОКПО 01963640, ОГРН 1021602848189, ИНН / КПП 1655007760/165501001

№ 5/н 22 апреля 202 4 г.
На № _____ от _____ 202 ____ г.
Г _____ 7

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Казанский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации

доктор медицинских наук, профессор
Д.И. Абдулганиева
«22» апреля 2024 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации

Тян Натальи Сергеевны на тему: «Клинико-лабораторная характеристика
заболеваний, ассоциированных с бетагерпесвирусами человека 6A/B, у
детей», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности

3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность диссертационного исследования Тян Н.С. несомненна и связана как с убиквитарностью β -герпесвирусов человека 6A/B, так и с ассоциацией этих микробов с достаточно широким спектром инфекционных и соматических заболеваний. Проведенное сравнительно недавно разделение двух вполне

самостоятельных вариантов вируса потребовало пересмотра ряда положений, касающихся связи каждого из них с конкретной, подчас принципиально различной патологией. Всё это, безусловно, требует комплексной оценки вирусной инфекции с клинических и микробиологических позиций, чему и посвящена настоящая диссертация.

Способность β -герпесвирусов человека 6A/B персистировать в тканях человеческого организма и периодически реактивироваться в клинически манифестные формы, интегрироваться в хромосомный аппарат создают определенные трудности в трактовке результатов микробиологического обследования. Некорректная диагностика и, как следствие, отсутствие или несвоевременное назначение противовирусной терапии осложняет течение болезни, в первую очередь у иммунокомпрометированных лиц.

Всё это и определило необходимость разработки плана обследования в форме алгоритмов и протоколов диагностики и лечения ВГЧ-6A/B вирусной инфекции для использования в реальной практике врачами-педиатрами и инфекционистами.

Расширение знаний о механизмах патогенности ВГЧ-6A/B, эпидемиологии и клинических проявлениях открывает путь к разработке новых методик диагностики, профилактики и лечения, направленных на снижение бремени β -герпесвирусных инфекций 6A/B на общественное здравоохранение.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором разработан способ дифференциальной диагностики активной и латентной форм β -герпесвирусной инфекции 6A/B у детей для обоснования противовирусной терапии. В его основе - комплексная оценка клинико-лабораторных показателей с использованием дискриминантного анализа, метод прост в использовании, не имеет аналогов, что подтверждается патентом на изобретение.

Дана клинико-лабораторная оценка заболеваний, ассоциированных с ВГЧ-6А/В в их сопоставление с вариантами вирусов. Проведено сравнительное исследование моноклеозоподобного синдрома разного происхождения, что очень важно с практических позиций.

Кроме того, в рамках диссертационного исследования дан анализ и результатов качественной и количественной ПЦР у детей в разных биологических средах, определена связь вирусной нагрузки с нозологической формой ВГЧ-6А/В. В организации диагностического алгоритма использована оценка порогового числа циклов амплификации ДНК вируса в качественной полимеразной цепной реакции.

Полученные результаты позволили автору разделить не только активную и латентную формы инфекции, но также учесть феномен интеграции в хромосому человека вирусной ДНК, лежащий в основе самостоятельного варианта инфекционного процесса. Именно он (последний из вариантов) объясняет, по мнению автора, неуспех в проведении противовирусной инфекции хронических форм ВГЧ-6 А/В-инфекции.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Полученные автором результаты обобщают и дополняют представления о клинико-лабораторных особенностях заболеваний, ассоциированных с ВГЧ-6А/В. Установлена диагностическая значимость разных концентраций вируса в цельной крови. В определении рациональной терапевтической тактики использован способ дифференциальной диагностики активной и латентной форм ВГЧ-6А/В инфекции. Предложен алгоритм клинико-лабораторной диагностики различных форм β -герпесвирусной инфекции 6А/В у детей, оценивающий значимость хромосомно-интегрированной формы вируса.

Практические рекомендации конкретны и могут быть использованы в амбулаторно-поликлинической практике и педиатрических и инфекционных отделениях стационаров.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обоснованы, аргументированы, отражают содержание работы, соответствуют цели и задачам исследования. Достоверность и обоснованность результатов проведенных исследований, научных положений, выводов и практических результатов, сформулированных в диссертации, обусловлены формированием различных нозологических групп пациентов и широким объемом проведенного обследования, а также достаточной статистической обработкой полученных данных. Дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам. Автором проведен подробный анализ клинико-anamnestических особенностей и лабораторных показателей, полученных с использованием различных технологий полимеразной цепной реакции. Для сравнительной оценки показателей при мононуклеозоподобном синдроме, вызванном ВГЧ-6А/В, в качестве группы сравнения взяты 40 пациентов с классическим инфекционным мононуклеозом (ВЭБ-инфекцией). В диссертации продемонстрированы клинические примеры дифференциальной диагностики активной и латентной форм ВГЧ-6А/В инфекции.

Работа безусловно значима с научной точки зрения, выполнена на современном уровне и представляет ценность для практического здравоохранения.

Результаты исследования внедрены в практику работы клиники ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №106» Детские поликлинические отделения №37 и №78, ООО «ПитерКлиника»

(Санкт-Петербург), доложены и обсуждены на конгрессах и научно-практических конференциях.

Основные положения диссертации опубликованных в 13 работах, 5 из которых статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Подана заявка на изобретение «Способ дифференциальной диагностики латентной и активной форм ВГЧ-6 инфекции у детей» (приоритетная справка №2023111087 от 27.04.2023).

Структура и содержание работы

Представленная диссертационная работа написана в традиционном стиле, материал изложен на 129 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 184 источника: 65 отечественных и 119 зарубежных авторов. Диссертация построена логично, написана хорошим языком, главы иллюстрированы 25 рисунками, 3 клиническими примерами, 14 таблицами. Исследование методологически правильно сформировано. При прочтении диссертации чётко прослеживается ось: название – цель – задачи – основная часть – выводы – практические рекомендации.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, даёт полное представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в ходе исследования результаты, положения и выводы, иллюстрирован 4 таблицами и 4 рисунками.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования, выводы, практические рекомендации, в том числе способ дифференциальной диагностики активной и латентной форм β -герпесвирусной инфекции 6A/B, могут широко применяться в практической работе амбулаторно-поликлинических отделений, инфекционных стационаров.

Полученные автором данные используются в учебном процессе в программах обучения педиатров и инфекционистов на циклах повышения квалификации на кафедре инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ (https://gpmu.org/university/structure/departments/infect_det/).

Замечания

В порядке общих замечаний можно отметить тот факт, что автором представляются данные в виде средних значений со стандартной ошибкой. Однако, к числу современных требований центральные тенденции и рассеяния количественных признаков, имеющих приближенно нормальное распределение, следует описывать средним значением (M) и средним квадратическим отклонением (s) в формате M (s). Принципиально данное замечание ни в коей мере не умаляет значимости выполненной работы.

В порядке поддержания дискуссии хочется задать автору несколько вопросов:

- В основе Вашей работы лежит измерение числа копий ДНК возбудителя в разных средах. Была ли какая-либо связь, корреляция этих показателей друг с другом? Наверное, это также могло быть использовано в описании изучаемого природного явления?
- Для установления семейного наследования формы инфекции с хромосомной интеграцией ДНК возбудителя использовалась сперма отцов обследуемых детей. А оценивалась ли как-либо роль матерей в указанном контексте?

- В аналитической части работы по изучению одной из вирусных инфекций указывается (цитирую): «Выявлена прямая сильная корреляционная связь между уровнем вирусной нагрузки ВЭБ в цельной крови и плазме ($r=0,832$, $p<0,05$)». Объясните, пожалуйста, что имелось в виду? Ведь плазма входит в состав цельной крови и потому корреляция уровней и без расчётов очевидна!

Заключение

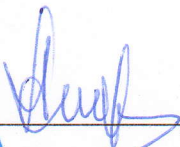
Диссертационная работа Тянь Натальи Сергеевны на тему: «Клинико-лабораторная характеристика заболеваний, ассоциированных с бетагерпесвирусами человека 6А/В, у детей» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи клинико-лабораторной диагностики заболеваний, ассоциированных с β -герпесвирусами человека 6А/В, что имеет важное социально-экономическое значение для клинической инфектологии.

По своей актуальности, новизне, объёму выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация Н.С. Тянь, выполненная в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» под научным руководством доктора медицинских наук, профессора И.В. Бабаченко, полностью соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями, предъявляемыми к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры детских инфекций
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России 14 марта 2024, протокол
№ 13

Заведующий кафедрой детских инфекций
ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ

Доктор медицинских наук, профессор

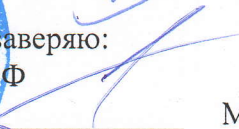


Анохин Владимир Алексеевич

Подпись д.м.н., профессора Анохина В.А. заверяю:

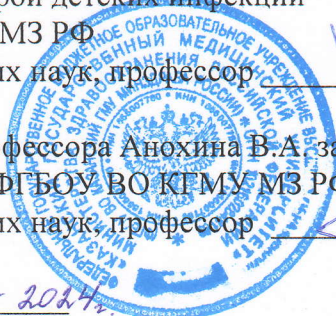
Ученый секретарь ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ

Доктор медицинских наук, профессор



Мустафин Ильшат Ганиевич

Дата 22 апреля 2024 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России)

Телефон: 8(843) 236-69-02

Адрес электронной почты: rector@kazangmu.ru

Сайт организации: <https://kazangmu.ru>