



Федеральное казенное учреждение
«Республиканская клиническая инфекционная больница»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФКУ «РКИБ» Минздрава России)
196645, Санкт-Петербург, пос. Усть-Ижора, Шлиссельбургское шоссе, д.3
Тел/факс (812) 464-93-29, e-mail: rkibsekretar@yandex.ru
ИНН № 7817012398 КПП № 781701001

О Т З Ы В

официального оппонента Воронина Евгения Евгеньевича о диссертации Никольского Михаила Андреевича на тему: «Совершенствование клинико-лабораторной диагностики инфекций, вызванных вирусами герпеса человека 6 и 7 типов у детей» представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы диссертации

Герпетические инфекции человека являются важной проблемой практического здравоохранения, и оказывают значительную нагрузку на амбулаторный и госпитальный этапы медицинской помощи. Для заболеваний, вызванных ВГЧ-6 и ВГЧ-7, характерно пожизненное латентное течение, возможность реактивации, отсутствие специфической профилактики и этиотропной терапии, сложности лабораторной диагностики. Острые ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекции у детей сопровождаются неспецифическими симптомами, включающими лихорадку, фебрильные судороги, лимфаденопатию, сыпь, что приводит к необходимости проведения клинической дифференциальной диагностики с многими инфекционными заболеваниями. Частично вопрос этиологической верификации решен практически повсеместным внедрением молекулярно-биологических и серологических методов диагностики ВГЧ-6-инфекции, но при этом доступность диагностических средств для ВГЧ-7-инфекции

остается неудовлетворенной. Не менее важной клинической проблемой остается необходимость клинико-лабораторного разграничения острой и латентной фаз инфекционного процесса, а также хромосомно-интегрированного ВГЧ-6, что определяет актуальность совершенствования методов диагностики ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекций.

Рецензируемая диссертационная работа посвящена изучению разнообразия и частоте различных клинических форм ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекций у госпитализированных детей разного возраста, совершенствование методов их диагностики, в том числе определение вида ВГЧ-6, генотипов ВГЧ-6В, оценки связи вирусной нагрузки ВГЧ-6 с клиническими формами инфекции.

Таким образом, диссертация М.А.Никольского посвящена решению актуальной проблемы – улучшению клинико-лабораторной диагностики и тактики ведения при острых ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекций у маленьких пациентов.

Диссертация выполнена в соответствии с планами научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Диссертация выполнена по результатам разностороннего обследования 5790 пациентов. В работе, кроме традиционных клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования пациентов, применены современные серологические и молекулярно-биологические методы диагностики ВГЧ-6 и ВГЧ-7-инфекций, в том числе разработанный

автором набор реагентов для генотипирования ВГЧ-6, а также секвенирование генотипов ВГЧ-6В.

Значительный объем проведенных исследований, использование адекватных поставленным задачам методик, современная статистическая обработка полученных данных делают убедительными полученные результаты и обосновывают достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

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

Автор на основании детального комплексного клинико-лабораторно обследования госпитализированных детей раннего возраста с лихорадкой выявил среди них значимую долю пациентов с острыми ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекциями. Отмечена преимущественно летняя сезонность дебюта заболевания. Установлены основные клинические формы и осложнения ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекций и впервые оценены клинико-лабораторные различия между ними. На основании полученных данных предложены дополнения к классификации острых ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекций у детей.

Разработанный набор реагентов для определения вида ВГЧ-6, позволил расширить рамки рутинной диагностики и определить ВГЧ-6В, как ведущий вид ВГЧ-6, встречающийся в Санкт-Петербурге. Автором с помощью секвенирования выявлены 4 генотипа циркулирующих ВГЧ-6В (ТСАТ, TCGT, TTAT, CCGA).

Автором прослежена связь между вирусной нагрузкой ВГЧ-6 и клиническими формами болезни, что вносит важный вклад в понимание патогенеза инфекционного процесса.

Значимость результатов исследования для науки и практики

Результаты исследования расширяют представления о распространенности, сезонности, патогенезе, диагностике ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекций. Подтверждена роль ВГЧ-6 и ВГЧ-7 в генезе внезапной

экзантемы, лихорадки без сыпи, фебрильных судорог, менингоэнцефалита у детей разного возраста. Впервые выявлены особенности течения ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекций у новорожденных детей.

В проведенном исследовании подтверждена важность рационального выбора объекта и метода лабораторного исследования, что позволяет избежать диагностических ошибок при трактовке результатов лабораторного исследования, учитывая широкую распространенность латентных форм инфекции и возможность хромосомной интеграции ВГЧ-6.

Бесспорное практическое значение имеют предложенные автором алгоритмы диагностики, в том числе дифференциальной, различных клинических форм и стадий ВГЧ-6 и ВГЧ-7-инфекций.

По материалам диссертации получен патент РФ на изобретение № 2627607 от 28.09.2016 «Способ идентификации вариантов А и В вируса герпеса человека 6-го типа».

Результаты исследования внедрены в лечебную работу СПб ГБУЗ «ДГКБ № 5 им. Н.Ф. Филатова», Специализированной клиники вирусных инфекций ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России (Санкт-Петербург), Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачёвой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург) и в учебную работу и научный процесс ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург).

Результаты работы использованы при подготовке клинических рекомендаций «Герпесвирусная инфекция человека 6-го типа» (находятся на рассмотрении в Научном совете Минздрава России). Предложения автора, вытекающие из результатов выполненной диссертации, могут быть рекомендованы для использования в работе инфекционных стационаров. Основные положения диссертации целесообразно включить в лекции для студентов медицинских вузов.

Материалы диссертации были широко представлены на различных отечественных и международных научных и научно-практических форумах: Российский конгресс «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (Москва, 2012), 9th International conference on HHV-6&7 (Boston MA, USA, 2015), 10th International conference on HHV-6&7 (Berlin, Germany, 2017), Всероссийский ежегодный конгресс «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (Санкт-Петербург, 2017), European Academy of Paediatrics Congress and Master Course (Ljubljana, Slovenia, 2017), 36th Annual meeting of European society for paediatric infectious diseases (Malmo, Sweden, 2018), 37th Annual meeting of European society for paediatric infectious diseases (Ljubljana, Slovenia, 2019), 11th International conference on HHV-6&7 (Québec City, Canada, 2019), Научно-практическая конференция «Булатовские чтения» (Санкт-Петербург, 2019), Всероссийский ежегодный конгресс «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (Санкт-Петербург, 2019), Конгресс с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2022» (Москва, 2022), Конгресс с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2023» (Москва, 2023), Научно-практическая конференция «Филатовские встречи» (Санкт-Петербург, 2024).

Основные научные результаты диссертации представлены в 25 печатных работах в отечественных и международных журналах (включая 18 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов диссертационных работ на соискание ученой степени доктора медицинских наук).

Структура и оформление диссертации

Диссертация оформлена в традиционном стиле, состоит из введения, 6 глав. Обзор литературы основан на результатах изучения 299 источника (из них 231 – зарубежный) и содержит разнообразную информацию об

истории и современного состояния изучения ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекций. Фактические данные представлены в 58 таблицах и 44 рисунке.

Результаты собственных исследований изложены в 4-х главах, в которых содержится информация о частоте встречаемости, сезонности, клинико-лабораторных особенностях и способах диагностики ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекций. В главе 3 оценена распространенность ВГЧ-6 и ВГЧ-7-инфекций, роль этих вирусов в структуре внезапной экзантемы, фебрильных судорог, инфекционного мононуклеоза и менингоэнцефалита. Глава 4 посвящена оценке серологических и молекулярно-биологических методов диагностики, включая определение вида ВГЧ-6 и секвенирование внутривидовых нуклеотидных последовательностей. В Главе 5 представлена сравнительная комплексная оценка клинико-лабораторных особенностей ВГЧ-6 и ВГЧ-7-инфекций у детей. Дополняют материал диссертации девять клинических случаев, описывающих различные варианты течения инфекции.

В Главе 6 представлены дополнения к классификации и диагностические алгоритмы диагностики ВГЧ-6 и ВГЧ-7. Итоги исследования отражены в главе «Обсуждение результатов и заключение», в которой содержится краткое содержание диссертации с обсуждением отдельных результатов.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и логически вытекают из полученных данных. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Замечания и вопросы

При знакомстве с текстом диссертации выявлены немногочисленные неточности определений, стилистические погрешности, единичные опечатки. Замечания носят корректурный характер и не влияют на общую оценку диссертации.

Вопросы к автору:

1. Был ли обнаружен ВГЧ-6А у наблюдаемых пациентов?

2. Были у Вас под наблюдением дети с ВИЧ-инфекцией и как у них протекают ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекции?
3. Какие противовирусные средства Вы использовали для лечения ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекций?

Вопросы обусловлены интересом к результатам исследования, носят дискуссионный характер, и не снижают общей положительной оценки диссертации.

Заключение

Диссертация Никольского Михаила Андреевича на тему: «Совершенствование клинико-лабораторной диагностики инфекций, вызванных вирусами герпеса человека 6 и 7 типов у детей», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, выполненная при консультировании доктора медицинских наук, профессора Лиознова Дмитрия Анатольевича является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная проблема – изучена частота ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекций у госпитализированных детей, изучены клинические формы и осложнения, оптимизированы подходы к лабораторной диагностике, разработаны и апробированы алгоритмы постановки диагноза и дополнена классификация ВГЧ-6- и ВГЧ-7-инфекций, что имеет теоретическое и практическое значение для инфекционных болезней.

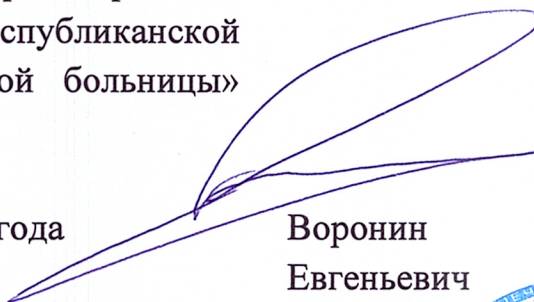
По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор достоин присуждения

искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 года №662, ред. от 08.06.2017 года), необходимых для работы Диссертационного совета 21.2.050.02 при ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Официальный оппонент: доктор
медицинских наук, профессор,
Руководитель «Научно-практического
центра профилактики и лечения ВИЧ-
инфекции у беременных женщин и детей»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации «Республиканской
клинической инфекционной больницы»
Минздрава России

Дата: 12.12. 2025 года



Воронин
Евгеньевич

Евгений

Заместитель Руководителя «Научно-
практического центра профилактики и
лечения ВИЧ-инфекции у беременных
женщин и детей» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(«Республиканской клинической
инфекционной больницы» Минздрава
России), к.м.н.



Дата: 12.12. 2025 года



Афониная Лариса Юрьевна

Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей Министерства здравоохранения Российской Федерации «Республиканской клинической инфекционной больницы» Минздрава России 196645, Санкт-Петербург, пос. Усть-Ижора, Шлиссельбургское шоссе, д.3 тел. +7 (812) 464-93-29 e-mail: rkibsektar@yandex.ru