

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель начальника академии
по научной работе
доктор медицинских наук, профессор
Е.В. Ивченко
2024 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Агафоновой Анны Владимировны на тему «Прогноз развития врожденных инфекционных заболеваний», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни в диссертационный совет 21.2.050.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность темы диссертационного исследования

В диссертационной работе Агафоновой А.В. рассматривается одна из важнейших проблем современной медицины – врожденные инфекционные заболевания (далее – ВИЗ), которые в настоящее время обуславливают значительный социально-экономический ущерб и возрастающую нагрузку на систему здравоохранения. Из данных медицинской статистики следует, что распространенность ВИЗ в Российской Федерации чрезвычайно высока и составляет от 25% из числа живорожденных до 50% и более в структуре перинатальных потерь.

В настоящее время сохраняется большое число нерешенных вопросов ранней диагностики ВИЗ ввиду многообразия клинических проявлений, высокой частоты латентных форм со скрытыми и минимальными

проявлениями. Вместе с тем, раннее выявление и своевременная терапия ВИЗ зачастую имеет решающее значение в исходе заболевания.

В условиях широкого распространения инфекционно-воспалительных заболеваний среди женщин репродуктивного возраста большую практическую ценность для диагностики ВИЗ представляет морфологическое исследование плаценты, являющееся доступным и неинвазивным методом. В то же время, практический опыт и результаты проведенных ранее исследований показывают, что результаты морфологического исследования плаценты зачастую не соответствуют перинатальным исходам.

Вышеизложенное обуславливает необходимость дальнейшего изучения вопросов морфофункционального состояния фетоплацентарного комплекса при ВИЗ, а также поиска новых критериев раннего прогнозирования ВИЗ для оптимизации лечебно-диагностической тактики ведения новорожденных и предотвращения развития тяжелых осложнений.

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

На основании произведенного сопоставления морфологических изменений в плаценте с клинико-лабораторными данными детей с ВИЗ в период новорожденности и результатами наблюдения на 1-м году жизни, автором определены критерии прогноза развития ВИЗ, обоснована целесообразность определения экспрессии иммуногистохимического маркера CD15 в плаценте при доношенной беременности в качестве критерия прогноза развития ВИЗ. Разработана математическая модель, позволяющая произвести персонализированную оценку риска развития ВИЗ у доношенных новорожденных.

Практическая значимость полученных результатов

Учитывая объективные трудности в диагностике и высокую вероятность развития серьезных осложнений, определение критериев прогноза развития ВИЗ является чрезвычайно важным. В ходе проведения работы продемонстрирована необходимость комплексной оценки факторов течения перинатального периода, а также данных морфологического исследования

плаценты для диагностики ВИЗ. Обоснована целесообразность иммуногистохимического исследования плаценты с применением маркера CD15, что повышает точность диагностики ВИЗ у доношенных новорожденных. Показано, что существует корреляция между клиническими проявлениями у детей с ВИЗ и морфологическими изменениями в плаценте. Разработана и предложена для практического применения математическая модель прогнозирования развития ВИЗ у доношенных новорожденных, направленная на их раннее выявление.

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

Цель и задачи, сформулированные в диссертации, носят комплексный и взаимосвязанный характер, полностью соответствуют области научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни. По их содержанию и логике построения, сведениям о степени разработанности темы исследования можно представить глубину и этапность диссертационной работы.

Достоверность и обоснованность результатов, научных положений, выводов и практических результатов, сформулированных в диссертации, обусловлены адекватным формированием групп пациентов и достаточным объемом проведенных исследований.

Использование методов статистического анализа позволяет опираться на полученные результаты с позиции доказательной медицины. При статистическом анализе использован достаточный спектр методов статистического оценивания.

Выводы обоснованы и адекватно отражают содержание работы, подчеркивая новизну и значимость полученных результатов. В целом, работа выполнена на современном уровне, представляет ценность с практической точки зрения.

Основные положения диссертации достаточно полно отражены в опубликованных работах, в том числе в журналах, рекомендуемых ВАК.

Структура и содержание работы

Работа написана в традиционном стиле, материал изложен на 120 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 176 литературных источников, из них 96 – отечественные и 80 – зарубежные. Текст иллюстрирован 24 таблицами и 27 рисунками.

В разделе «Введение» автор обосновывает актуальность работы, представляет теоретическую и практическую значимость работы, формулирует цели, задачи и положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы автором изложены и проанализированы современные данные о распространенности, клинических проявлениях и исходах врожденных инфекционных заболеваний. Рассмотрены методические подходы к лабораторной диагностике ВИЗ. Подробно изложены известные пути инфицирования плода, наиболее характерные патологические изменения последа при инфекционном поражении, рассмотрены наиболее часто используемые морфологические методы верификации этиологии инфекционных поражений последа.

В главе «Материалы и методы исследования» структурированы и изложены данные о группах пациентов и использованных методах исследований. Подробно представлены использованные морфологические и иммуноморфологические методы исследования последов детей из изучаемых групп. Представлены использованные методы статистической обработки полученных результатов.

В третьей главе рассмотрены клинические особенности течения ВИЗ у обследованных детей, особенности течения беременности и родов у матерей детей с ВИЗ, представлена клинико-лабораторная характеристика и результаты катamnестического наблюдения на 1-м году жизни у детей с ВИЗ. Произведено сопоставление полученных данных между основной и контрольной группой пациентов.

В четвертой главе представлена морфологическая характеристика последов у детей с ВИЗ. В частности, изучены макроскопические, микроскопические и иммуногистохимические (по экспрессии маркера CD15 плацентарной тканью) особенности последов у детей с ВИЗ. Произведена статистическая обработка полученных данных, результатом которой явилось выявление потенциально значимых предикторов реализации ВИЗ.

В пятой главе представлена разработанная автором модель прогноза развития ВИЗ, иллюстрированная двумя клиническими примерами.

В заключении обобщены и структурированы полученные автором данные, проведен их сравнительный анализ с данными других исследователей.

Диссертация завершается выводами и практическими рекомендациями. Выводы соответствуют поставленным задачам и в полной мере отражают результаты проведенного исследования. Практические рекомендации соответствуют выводам и основным положениям диссертационной работы и подводят общий итог исследования.

Содержание диссертации в достаточной степени отражено в автореферате. Текст диссертации и автореферата изложены последовательно, согласно современным требованиям.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации научно обоснованы и могут быть рекомендованы для практического использования в отделениях патологии новорожденных родильных домов и перинатальных центров, отделениях детских стационаров и амбулаторно-поликлинических учреждений. Материалы диссертации могут быть рекомендованы к внедрению в курс лекционных и практических занятий медицинских ВУЗов.

Результаты исследования внедрены в практику работы отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных СПб ГБУЗ «Родильный дом №17» (г. Санкт-Петербург), отделений ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-

биологического агентства России» (г. Санкт-Петербург), ГБУЗ «Специализированная клиническая детская инфекционная больница» (г. Краснодар).

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Агафоновой А.В. нет. Имеющиеся стилистические и лексические неточности не влияют на сущность работы, выводы, вытекающие из нее, и могут быть устранены в ходе корректорской правки.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В процессе рецензирования при общей положительной оценке работы возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1. Оценивался ли перед включением в исследование иммунный статус беременных в отношении краснухи?
2. Насколько коэффициент экспрессии CD15 в хориальной ткани специфичен именно в отношении врожденных инфекционных заболеваний?

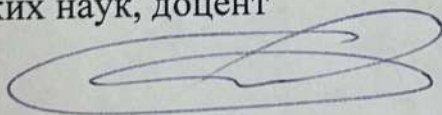
Заключение

Диссертационная работа Агафоновой Анны Владимировны на тему: «Прогноз развития врожденных инфекционных заболеваний», выполненная в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» при научном руководстве доктора медицинских наук, профессора Васильева Валерия Викторовича, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи оптимизации диагностики врожденных инфекционных заболеваний за счет комплексного анализа их проявлений, течения и исходов, а также морфологического исследования плаценты с применением методов иммуногистохимического анализа, что имеет важное значение для инфектологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований и новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (действующая редакция), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам ее автор, Агафонова Анна Владимировна, заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв о научно-практической ценности диссертационной работы Агафоновой А.В. обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (протокол №9 от 12.03.2024 года).

Врио начальника кафедры инфекционных болезней
(с курсом медицинской паразитологии
и тропических заболеваний)
доктор медицинских наук, доцент



Козлов Константин Вадимович

« 14 » марта 2024 года

Подпись доктора медицинских наук, доцента Козлова Константина Вадимовича заверяю:



Адрес: 194044 г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6
Телефон: 7 (812) 667-71-18
Сайт: <http://vmeda.mil.ru>
Электронная почта: vmeda-nio@mil.ru