

**Заключение комиссии диссертационного совета Д.208.114.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по диссертации Карпенко Светланы Федоровны «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение некоторых факторов резистентности у больных коксиеллезом» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.09 «Инфекционные болезни»**

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Галимзянов Халил Мингалиевич, ректор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработана** новая научная концепция патогенеза различных форм и клинических проявлений коксиеллеза, основанная на динамике неизвестных ранее показателей гиперчувствительности замедленного типа, оксидативного стресса, циркулирующих иммунных комплексов различной молекулярной массы и общей комплементарной активности крови, обогащающая научную концепцию патогенеза коксиеллеза, позволяющая прогнозировать течение болезни и корректировать терапию;

**предложена** оригинальная научная гипотеза патогенеза формирования различных форм и клинических проявлений коксиеллеза, позволяющая с помощью методов математического моделирования прогнозировать длительность болезни, обеспечивающая более точное определение позитивного предсказательного значения исследований, основанных на

достоверности ассоциации положительных результатов исследований с клиническими проявлениями коксиеллеза;

**доказаны** возможность участия аллергических реакций III и IV типа в поражении органов при коксиеллезе, перспективность использования новых идей в определении тактики ведения больных коксиеллезом путем включения в терапию иммуномодулирующих лекарственных средств для профилактики развития аутоиммунного поражения органов при изучаемом зоонозе;

**введена** новая трактовка понятия позитивного предсказательного значения тестов ранней диагностики формирования различных форм и исходов коксиеллеза.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

**доказана** ведущая роль при коксиеллезе гиперчувствительности замедленного типа, циркулирующих иммунных комплексов и оксидативного стресса с развитием гиперергических реакций, заключающихся в активации клеточного иммунитета, накоплении иммунных комплексов, провоцирующих усиление воспаления и активацию окислительных процессов, приводящих к депрессии антиоксидантного потенциала, что и определяет исход заболевания;

**применительно к тематике диссертации** результативно на большой когорте больных коксиеллезом использован комплекс эпидемиологических, клинических, лабораторных и статистических методов обработки полученных данных;

**изложены** положения и аргументы, свидетельствующие о роли иммунологических и биохимических маркеров гиперчувствительности замедленного типа, оксидативного стресса, циркулирующих иммунных комплексов различной молекулярной массы и общей комплементарной активности крови в патогенезе, клиническом течении и исходе коксиеллеза;

**раскрыта** зависимость клинических проявлений коксиеллеза от наличия нарушений клеточного иммунного ответа, механизмов образования и элиминации циркулирующих иммунных комплексов и дисбаланса в оксидантно-антиоксидантной системе;

**изучены** закономерности эпидемиологии, клинической картины и основных звеньев патогенеза при кокциеллезе;

**проведена модернизация** схемы патогенеза кокциеллеза, основанная на комплексном исследовании иммунологических и биохимических маркеров гиперчувствительности замедленного типа, оксидативного стресса, циркулирующих иммунных комплексов различной молекулярной массы и общей комплементарной активности крови.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

**разработаны и внедрены** в практику лабораторные критерии длительности кокциеллеза и его ведущего симптома – лихорадки, алгоритм лечебных мероприятий при кокциеллезе;

**определены** факторы, способствующие развитию осложнений при кокциеллезе;

**создана** модель математического прогнозирования длительности кокциеллеза и его ведущего симптома – лихорадки;

**представлены** акты внедрения в диагностический и лечебный процесс ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» г. Астрахани, в учебный процесс студентов, клинических ординаторов, аспирантов кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии (зав. кафедрой д.м.н., профессор Галимзянов Х.М.) и кафедры детских инфекций (зав. кафедрой д.м.н., профессор Харченко Г.А.) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

**для экспериментальных работ:**

– соответствие использованных методов поставленным задачам исследования;

– методическая база клинико-лабораторного и инструментального анализа отвечает современным требованиям;

– собственные данные получены при анализе большого объема клинического материала 326 больных коксиейеллезом, госпитализированных в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» г. Астрахани;

для **теоретической** части работы – соответствие методической базы эпидемиологических, клинических и лабораторных исследований принципам доказательной медицины;

**идея** предложенной концепции органично **базируется** на обобщении передового опыта, разработке теоретической концепции и подтверждением ее положений клинико-лабораторными данными;

**использованы** сравнение авторских и литературных данных, а также результаты исследования клинико-патогенетического и прогностического значения некоторых факторов резистентности у больных коксиейеллезом опубликованы в ведущих отечественных журналах и в зарубежной печати, что свидетельствует о соответствии полученных диссертантом результатов, концепции и заключения современному уровню развития науки, а в некоторых аспектах ее опережают;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по изучаемой тематике, а также по современным подходам к терапии, однако полученные автором данные расширяют представления по патогенетическим аспектам формирования клинических проявлений и исходов коксиейеллеза;

**использованы** современные методы сбора и обработки исходной информации по эпидемиологическим, клиническим и лабораторным особенностям коксиейеллеза, адекватный дизайн исследования.

**Личный вклад** соискателя заключается в организации всех этапов исследования, отборе больных, работе с медицинской документацией. Автор лично проводила лабораторные исследования по изучению клеточного

иммунитета и факторов неспецифической резистентности, диагностике коксииеллеза. Автором был проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, выполнен статистический анализ, интерпретация и изложение полученных данных, формулировка выводов и практических рекомендаций.

Диссертация охватывает основные вопросы представленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана проведенного исследования и последующего его изложения, непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Основные положения, результаты и выводы полностью согласуются с современными представлениями об эпидемиологии, патогенезе, клинических и лабораторных особенностях коксииеллеза.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка полученных цифровых данных, объективность выбора в изложении концептуальных положений диссертации, и правильная интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать представленные результаты достоверными и обоснованными.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация Карпенко Светланы Федоровны «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение некоторых факторов резистентности у больных коксииеллезом», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни», является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении

ученых степеней)), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В качестве ведущей организации рекомендуется утвердить Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Никифоров Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;

Валишин Дамир Асхатович– доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России;

Конькова-Рейдман Алена Борисовна– доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Заключение подготовили члены диссертационного совета:

Доктор медицинских наук	Понежева Ж.Б.
Доктор медицинских наук, профессор	Шабалина С.В.
Доктор медицинских наук, профессор	Грачева Н.М.