

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Николаевой Ирины Венидиктовны на диссертационную работу Тлюстангеловой Розы Казбековны «Патогенетическое значение нарушений липидного обмена при острых кишечных инфекциях бактериальной этиологии и оптимизация терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время острые кишечные инфекции (ОКИ) входят в число ведущих проблем здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах, уступая по показателям заболеваемости только группе острых респираторных вирусных инфекций. Сохраняется высокая инцидентность ОКИ и продолжают регистрироваться тяжелые формы и неблагоприятные исходы, что наносит значительный экономический ущерб стране. Известно, что в исходе ОКИ на фоне нарушения состава кишечной микробиоты может развиваться постинфекционный синдром раздраженного кишечника (ПИСРК) и метаболический синдром. По современным представлениям развитие СРК у реконвалесцентов острых кишечных инфекций м.б. связано с синдромом избыточного бактериального роста и изменением спектра и снижением содержания короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). Данные литературы свидетельствуют о том, что дислипидемия у больных ОКИ бактериальной этиологии (ОКИБЭ) может оказать неблагоприятное влияние на течение и исходы заболевания. На сегодняшний день вопрос об особенностях липидного обмена у пациентов с ОКИБЭ, а также о возможной связи дисбаланса липидов и развития ПИСРК изучен недостаточно.

В связи с этим диссертационная работа Тлюстангеловой Розы Казбековны, посвященная патогенетической оценке нарушений липидного обмена и его влиянию на исход ОКИ бактериальной этиологии, а также

оптимизации терапии бактериальной диареи является актуальной для медицинской науки и практического здравоохранения. Диссертация выполнена в ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет» Медицинский институт МГТУ, г. Майкопа под руководством доктора медицинских наук, профессора Пшеничной Натальи Юрьевны.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, содержащихся в диссертации Глюстангеловой, Р.К. определяется логической структурой исследования. Цель полностью отражает суть исследования. Задачи исследования соответствуют цели. Положения, выносимые на защиту, подробно и логично раскрыты в выводах.

Выполненное автором исследование основано на детальном анализе клинических и лабораторных показателей, характеризующих патогенетические аспекты ОКИБЭ с различным риском развития ПИСРК. Данные анализа медицинской документации, клинических и лабораторных исследований 110 больных с ОКИБЭ подтверждают обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных автором.

В работе представлен адекватный поставленным задачам исследования методологический подход с использованием современных методов исследования. Диагноз ОКИБЭ подтверждался бактериологическим исследованием и ПЦР-исследованием фекалий на ДНК/РНК возбудителей ОКИ. Для оценки липидного обмена у больных бактериальной диареей определялся уровень общих липидов, фосфолипидов и их фракций, КЦЖК, фекального кальпротектина, интестинальной фракции белка, связывающего жирные кислоты (I-FAVP). В течение 6-ти месяцев после перенесенной ОКИ проводилось наблюдение и лабораторное обследование реконвалесцентов бактериальной диареи с последующей оценкой факторов риска развития СРК

и построением прогностической модели высокого или низкого риска развития данного синдрома у пациентов с ОКИБЭ.

Для анализа данных, полученных в ходе диссертационного исследования, автор использовала современные методы статистической обработки данных (дисперсионный анализ, бинарную логистическую регрессию и ROC анализ) с применением компьютерного обеспечения на базе SPSS Statistics Base 22.0, что позволило сделать результаты диссертационного исследования достоверными, а выводы обоснованными.

Объем наблюдений и используемые в работе методы исследования адекватны для решения поставленных задач. Основные положения диссертации имеют научную и практическую значимость. Выводы конкретны, сформулированы в соответствии с поставленными задачами и полностью соответствуют фактическому материалу.

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации обоснованы теоретическими решениями и экспериментальными данными, полученными в работе, не противоречат известным положениям медицинской науки, основываются на строго доказанных выводах, согласуются с опубликованными сведениями по данной тематике.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые проведено комплексное исследование липидного обмена при бактериальных диареях у взрослых и определена патогенетическая роль дислипидемии в развитии ПИСКР. На основе показателей липидного и фосфолипидного спектра сыворотки крови определены предикторы развития ПИСКР у пациентов с бактериальной ОКИ.

Доказана связь выраженности кишечного воспаления, определяемого по уровню маркеров воспаления в крови и копрофильtrate, с нарушением

липидного обмена и риском развития постинфекционного синдрома раздраженного кишечника при острых кишечных инфекциях бактериальной этиологии.

Практическая значимость диссертационной работы

Практическая ценность диссертационной работы обусловлена тем, что автором на основе доступных в рутинной практике параметров липидного спектра крови и биохимических показателей разработан способ прогнозирования риска развития постинфекционного синдрома раздраженного кишечника у пациентов с ОКИБЭ, а также предложен патогенетически обоснованный и клинически эффективный метод медикаментозной профилактики постинфекционного синдрома раздраженного кишечника путем приема масляной кислоты в сочетании с инулином у лиц с предикторами риска его развития в острый период ОКИ.

Внедрение результатов исследования

Разработанный по результатам диссертационного исследования «Способ прогнозирования высокого риска развития ПИСРК и метода его профилактики у пациентов с ОКИБЭ» включен в стандарты диагностики и лечения больных ОКИБЭ и внедрен в лечебную работу отделений ГБУЗ Республики Адыгея «Адыгейская республиканская клиническая инфекционная больница». Теоретические положения и практические рекомендации используются в учебном процессе кафедры инфекционных болезней, дерматовенерологии и фтизиатрии Медицинского института ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет».

Получен патент №2017128252 «Способ прогнозирования риска развития синдрома раздраженного кишечника у больных после перенесенной острой диареи бактериальной этиологии и выбора тактики лечения» с приоритетом от 03.05.2023.

Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ПЭВМ «Прогноз риска развития синдрома раздраженного кишечника после перенесенной острой кишечной инфекции бактериальной этиологии» № 20236 60813 от 24.05.2023.

Предложенные практические рекомендации рекомендуется использовать в лечебно-профилактических учреждениях, оказывающих помощь больным с ОКИ, в медицинских ВУЗах и профильных кафедрах на факультете последипломной и дополнительной профессиональной переподготовки врачей-инфекционистов.

Апробация результатов исследования, в том числе публикации в рецензируемых изданиях

Результаты исследования прошли апробацию на конгрессах и научно-практических конференциях различного уровня, в том числе международного, всероссийского и регионального. По материалам диссертационной работы опубликовано 12 научных работ, из них 4 в журналах, рекомендованных ВАК для публикаций научных результатов диссертаций. Публикации по теме диссертации полностью соответствуют содержанию работы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Личный вклад автора включал: организацию исследования, разработку клинического протокола исследования, проведение аналитического обзора литературы; создание базы данных; статистический анализ полученных результатов; систематизацию полученных результатов, подготовку материалов к публикации; формулирование выводов и практических рекомендаций.

Оценка содержания, завершенности и оформления диссертации

Диссертация построена по традиционному плану и включает введение, обзор литературы, характеристику пациентов и методов исследования, пять глав собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и список литературы, содержащий 178 источников, из них 103 - отечественных и 75 - зарубежных. Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы, 16 рисунков, 3 клинических примера.

Диссертация имеет завершенный характер, поскольку цель работы достигнута, все поставленные автором задачи успешно решены, полученный фактический материал статистически обработан и проанализирован, выводы конкретны и логически вытекают из ее содержания, практические рекомендации четко сформулированы и носят адресный характер. Диссертация написана грамотным научным языком.

Введение полностью раскрывает актуальность проблемы, обосновывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы. Цель работы лаконична, конкретна, сформулированные задачи соответствуют поставленной цели.

Положения, выносимые на защиту, состоят из 4 пунктов.

В главах I и II «Обзора литературы» автором приводятся сведения, отражающие современные представления о патогенетических аспектах ОКИБЭ, обусловленных изменениями микробиоты кишечника и связанных с ними нарушениями спектра липидов. Дается общая характеристика роли общих липидов, фосфолипидов и короткоцепочечных жирных кислот в поддержании гомеостаза организма человека, а также в патогенезе кишечных инфекций. Автор анализирует возможные причины и механизм развития ПИСРК. Представлен анализ лабораторных методов оценки воспалительных процессов в кишечнике, перечислены имеющиеся в настоящее время методы прогнозирования риска развития СРК.

В III главе «Материалы и методы» представлены дизайн исследования, характеристики обследованных пациентов. Автором подробно изложены используемые в работе методы исследования. Методы статистической обработки аргументированы, современны и адекватны поставленным задачам.

IV глава посвящена клинико-эпидемиологической характеристике ОКИ в республике Адыгея с 2017 по 2023 гг, структуре заболеваемости ОКИ в субъекте в сравнении с показателями РФ, в том числе и госпитализированной заболеваемости ОКИБЭ. Выполнен анализ клинико-anamнестических и лабораторных данных у 360 взрослых пациентов с ОКИ бактериальной этиологии. Проведен анализ этиологической, демографической структуры бактериальных ОКИ, определен преобладающий этиологический фактор, и клинический вариант.

В главе V проанализированы клинические и демографические данные 50 пациентов с ОКИБЭ, проведена оценка липидного и фосфолипидного спектра сыворотки крови, состава КЦЖК в кале в разгаре болезни. Далее проводилось наблюдение и обследование пациентов в течение 6 месяцев после выздоровления с целью диагностики ПИСРК. По результатам исследования автором выявлены отклонения в липидном профиле у пациентов с ОКИБЭ, являющиеся предикторами развития ПИСРК.

В главе VI «Прогнозирование риска развития постинфекционного синдрома раздраженного кишечника у больных с острой кишечной инфекцией бактериальной этиологии» проведена оценка риска развития ПИСРК с применением ROC-анализа на основе показателей липидного и фосфолипидного профиля, которые имели отклонения от нормы у подавляющего большинства (более 70%) пациентов с ПИСРК (триглицериды, фосфотидилхолин, фосфотидилэтаноламин), либо значительно отличались от абсолютных показателей у пациентов без последующего развития СРК (общий холестерин, Apo B), а также биохимических показателей с целью определения независимых предикторов и включения их в одну прогностическую модель.

На основе установленных предикторов с помощью дискриминантного анализа была построена прогностическая модель, которая позволила определять принадлежность пациентов к группе высокого или низкого риска развития ПИСРК. Предложен способ, который с высокой вероятностью позволяет прогнозировать развитие ПИСРК на основе показателей, доступных для исследования в инфекционных стационарах (триглицериды, холестерин, мочевины), что позволяет персонализировано подходить к лечению пациентов с ОКИБЭ в случае наличия у них высокого риска развития ПИСРК, улучшить качество жизни этих пациентов и снизить длительность временной утраты трудоспособности.

Глава VII посвящена изучению эффективности бутирата кальция с инулином в профилактике развития ПИСРК у реконвалесцентов ОКИБЭ. Выявлено, что у пациентов, принимавших препарат на основе масляной кислоты, уровень маркеров кишечного воспаления был значимо ниже, чем у пациентов из группы сравнения, а шансы возникновения ПИСРК на фоне приема этого препарата уменьшались в 38,5 раз. Таким образом, использование препарата на основе масляной кислоты является патогенетически обоснованным способом профилактики СРК у пациентов с ОКИБЭ с высокой вероятностью его развития.

В разделе «Обсуждение результатов исследования» представлен сравнительный анализ собственных результатов и данных других исследователей.

По результатам работы сформулированы выводы, которые логично вытекают из полученных автором данных.

Дальнейшая разработка темы перспективна, так как продолжение изучения вопросов прогнозирования развития ПИСРК при ОКИ различной этиологии, в том числе вирусной, будет способствовать расширению диагностики и представлений о факторах риска его развития у пациентов с кишечными инфекциями, совершенствованию тактики ведения этих больных и повышению качества оказания медицинской помощи.

Автореферат полно отображает содержание самой работы.

Работа заслуживает положительной оценки.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний не имею, в то же время в качестве дискуссии считаю необходимым задать диссертанту следующие вопросы:

1. Какова по вашему мнению основная роль нарушений липидного обмена в патогенезе кишечных инфекций?

2. Какое влияние на течение острых кишечных инфекций оказывают препараты на основе масляной кислоты при их назначении в острый период болезни?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Глюстангеловой Р.К. на тему «Патогенетическое значение нарушений липидного обмена при острых кишечных инфекциях бактериальной этиологии и оптимизация терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по оптимизации терапии пациентов с острыми кишечными инфекциями бактериальной этиологии с высоким риском развития постинфекционного синдрома раздраженного кишечника на основе выявленных особенностей липидного обмена при этих заболеваниях, что имеет существенное значение для инфекционных болезней.

По своей актуальности, новизне проведенных исследований, теоретической и практической значимости диссертационная работа Глюстангеловой Р.К. полностью соответствует требованиям п.9. «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор,

Глюстангелова Р.К. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.) необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.

18.12.2024г

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой инфекционных болезней
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
"Казанский государственный медицинский
университет" Министерства здравоохранения
Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
"Казанский государственный медицинский
университет" Министерства здравоохранения
Российской Федерации;

420012, Республика Татарстан, г.Казань,

ул. Бутлерова, д.49

Телефон: 8 (843) 236-06-52; Факс: +7 (843) 236-03-93;

Email: rector@kazangmu.ru



И. В. Николаева

Подпись И. В. Николаева, профессора
И. В. Николаева заперлю.
Учёный секретарь Ученого Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России.
д.м.п. И.Г. Мустафин
« 18 » 12 2024 г.