

В диссертационный совет ПДС 0300.034 при
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6
E-mail: med@rudn.ru; rector@rudn.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кожевниковой Анастасии Владимировны
«Ботулизм типа А: современная клиническая картина и подходы к
патогенетической терапии», представленную к защите на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы

Исследование посвящено изучению клинических особенностей ботулизма типа А и оптимизации патогенетической терапии с использованием солевого энтерального раствора (СЭР).

Классический пищевой ботулизм встречается редко, что затрудняет его своевременную диагностику врачами первичного звена и приводит к частым ошибкам на начальном этапе. Позднее начало специфической антитоксической терапии снимает ее эффективность, которая обратно пропорциональна времени с момента манифестации.

Отсутствуют системные данные о клиническом течении ботулизма типа А у пациентов молодого возраста без тяжелой сопутствующей патологии, а также сведения о долгосрочных последствиях заболевания на основе катамнестического наблюдения.

Введение противоботулинической сыворотки нейтрализует циркулирующий токсин, но не влияет на уже развившуюся клиническую

картину. Совершенствование терапии с применением дополнительных детоксицирующих препаратов необходимо для достижения максимального лечебного эффекта.

Научная новизна

Характеризована клиническая картина ботулизма типа А на материале вспышки в Москве (июнь—июль 2024 г.).

Определены предикторы тяжелого течения: короткий инкубационный период (<24 ч) при -отсутствии рвоты и диареи на ранних стадиях.

Выявлены устойчивые отдаленные проявления: зрительные нарушения сохраняются до 6-го месяца наблюдения.

Подтверждена терапевтическая эффективность СЭР, позволяющая отказаться от очистительных клизм на госпитальном этапе и увеличить долю пациентов, оценивающих свое состояние как полностью восстановившееся к 7-му месяцу.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая ценность работы заключается в совершенствовании подходов к оказанию медицинской помощи больным ботулизмом и уточнении клинико-патогенетических особенностей заболевания.

Практическая значимость проявляется в:

-формировании диагностических критериев и выявлении предикторов тяжелого течения;

-подтверждении эффективности СЭР (суточная доза 2,0 л) в комплексной терапии;

-улучшении восстановления функций и самочувствия пациентов;

Результаты работы нашли отражение в клинических рекомендациях Минздрава РФ (2024—2025 гг.) и внедрены в учебный процесс.

Личный вклад автора

Кожевникова А. В. самостоятельно организовала исследование, которое включало:

Выборку пациентов и их терапию; динамическое наблюдение и сбор клинических и лабораторных данных; анализ течения болезни и выявление факторов риска тяжелого состояния; катамнестическое исследование динамики восстановления; статистическую обработку данных, формулирование выводов и практических рекомендаций; подготовку публикаций по теме диссертации.

Замечание

Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертационное исследование Кожевниковой А.В. является завершенной научно- квалификационной работой, в которой решены следующие задачи: изучение клинической картины ботулизма типа А; анализ динамики регресса паралитического синдрома; оптимизация патогенетической терапии.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор Кожевникова Анастасия Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

В диссертационный совет ПДС 0300.034 при
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6
E-mail: med@rudn.ru; rector@rudn.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кожевниковой Анастасии Владимировны
«БОТУЛИЗМ ТИПА А: СОВРЕМЕННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И
ПОДХОДЫ К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.22- Инфекционные болезни

от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой
инфекционных болезней факультета усовершенствования врачей
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской
области «Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М. Ф. Владимирского» Скляр Лидии Федоровны

Актуальность диссертационного исследования Кожевниковой А.В. определяется тем, что клинические проявления ботулизма типа А на всех этапах их развития, от начальных проявлений до полного регресса симптоматики, нуждаются в углубленном изучении и детальном анализе. По мере того, как мы начинаем лучше понимать клинические проявления болезни, неизбежно приходит понимание о важной роли прогнозирования неблагоприятного течения, а также в определении клинического исхода. Особый интерес представляют исследования, отражающие влияние различных факторов на особенности течения заболевания. Важное место в прогнозе ботулизма типа А занимает коморбидный фон, включающий в себя различные заболевания, влияние которых еще полностью не изучено. А также остаются пробелы в понимании влияния на исход клинических симптомов и лабораторно-инструментальных проявлений болезни. Лучшее понимание этих данных будет способствовать определению основных предикторов неблагоприятного течения

и исхода заболевания для точного его прогноза. Все перечисленное обусловило высокую степень актуальности и своевременности исследования Кожевниковой А.В., целью которого являлось изучение клинических особенностей ботулизма типа А, отдаленных последствий и исходов и оптимизация патогенетической терапии для снижения риска неблагоприятного течения и исхода. Цели и задачи исследования сформулированы четко. Работа выполнена на достаточном количестве материала (134 пациента, поступившие ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ» с четкими клиническими проявлениями ботулизма, заболевшие в период 12-15 июня и употреблявшие в пищу «Салата Лобио» или «Салат с тунцом, фасолью и яблоком» в период с 11 по 14 июня 2024 года) с применением современных методов лабораторной диагностики по принятым стандартам в лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве», испытательном лабораторном центре Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора. Статистическая обработка данных проведена с использованием адекватных поставленным задачам статистических методов, что гарантирует достоверность результатов исследования. Научная новизна заключается в том, что автором определены неврологические нарушения (в основном расстройства зрения) при ботулизме типа А, которые носят чрезвычайно стойкий и длительный характер, сохраняясь более полугода у 37,1% больных и до 9 месяцев - у 17,5%, достигая при тяжелом течении болезни 42,4% и 23,8% соответственно. Впервые выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение риска тяжелого течения ботулизма при начале заболевания непосредственно с неврологической симптоматики. Полученные результаты исследования позволили определить значимость негативного влияния на течение ботулизма таких факторов, как поздние сроки госпитализации в профильное отделение и связанная, в связи с этим отсрочка антитоксической терапии. На основании результатов собственных исследований автором разработана новая концепция системного подхода к комплексной терапии больных ботулизмом и, ввиду этого, определена целесообразность включения солевого энтерального раствора в

схему лечения с учётом его терапевтической эффективности. Следует отметить высокий уровень внедрения. Научные результаты диссертации изложены в 5 опубликованных научных работах и представлены в отечественных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Полученные результаты нашли отражение в Клинических рекомендациях «Ботулизм у взрослых», утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации от 16.05.2025 года, вошли во «Временные методические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.08.2024 года и используются в учебном процессе на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ». Материалы исследований были представлены на различных конгрессах и конференциях, в том числе международных. Автор принимал непосредственное участие на всех этапах проведения работы. Выводы, положения, выносимые на защиту, практические рекомендации обоснованы, логичны, отражают основное содержание работы.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата не имею.

Заключение. Диссертационная работа Кожевниковой Анастасии Владимировны «БОТУЛИЗМ ТИПА А: СОВРЕМЕННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ПОДХОДЫ К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Никифорова Владимира Владимировича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение важной для медицинской науки и практики задачи по оценке клинических, лабораторных данных и результатов лечения пищевого ботулизма типа А. Соответственно, проанализированы риски тяжелых его форм, прослежена динамика обратного развития симптоматики на основе катamnестических наблюдений и оптимизирована патогенетическая терапия. На основании полученных результатов автором проведен

статистический анализ, сформулированы основные научные положения работы, выводы и практические рекомендации.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор Кожевникова Анастасия Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата 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 № 662 от 01 июля 2015 года), необходимых для работы диссертационного совета ПДС 0300.034.

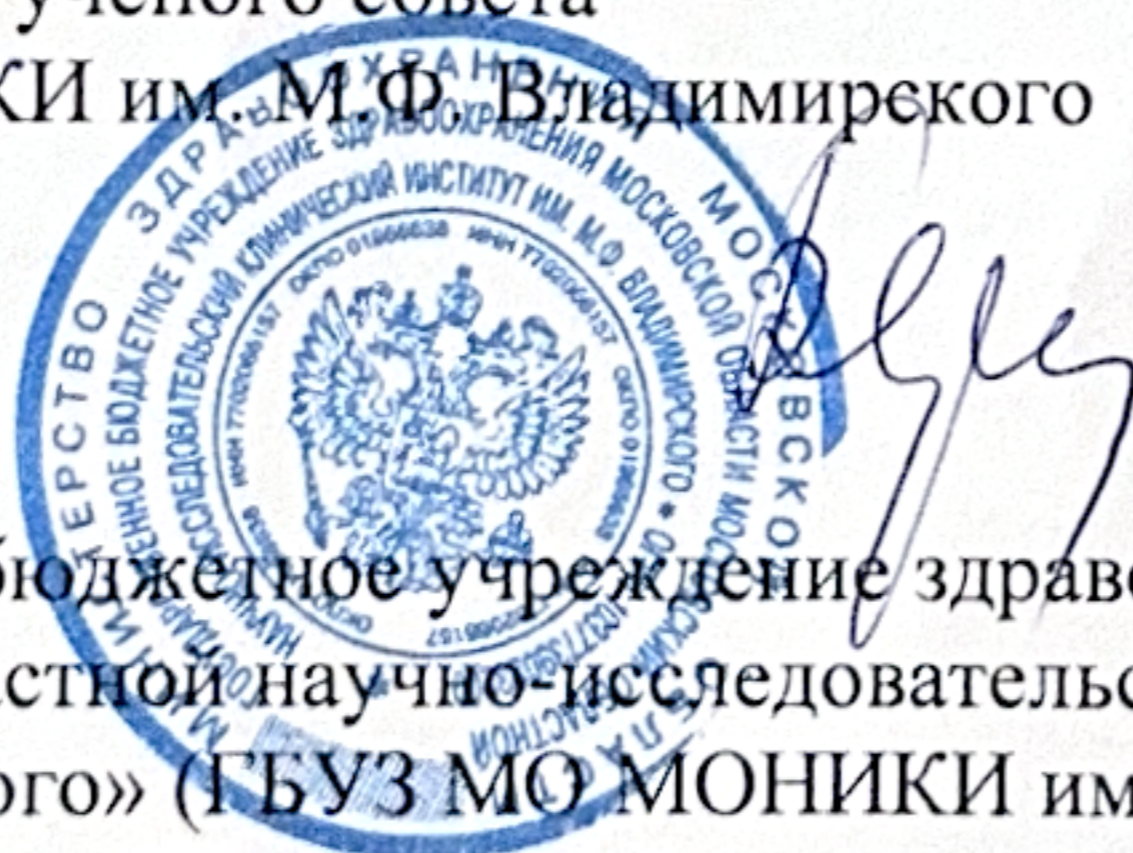
Заведующая кафедрой инфекционных болезней ФУВ МОНИКИ
доктор медицинских наук, профессор
Скляр Лидия Федоровна

04 июня 2026 г.

Подпись д.м.н., профессора Скляр Лидии Федоровны заверяю
Ученый секретарь ученого совета
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор

Берестень Наталья Фёдоровна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.
М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского)
129110 г. Москва, ул. Щепкина 61/2
Телефон: (499) 674-0709, эл. почта: moniki@monikiweb.ru
официальный сайт: <https://www.monikiweb.ru>



В диссертационный совет 0300.034
при ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
E-mail: med@rudn.ru; rector@rudn.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кожевниковой Анастасии Владимировны
«Ботулизм типа А: современная клиническая картина и подходы к патогенетической
терапии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы

Ботулизм типа А относится к числу наиболее тяжёлых пищевых токсикоинфекций, характеризующихся высокой частотой развития жизнеугрожающих состояний, а в ряде случаев необходимостью проведения интенсивной терапии у стационарных пациентов. Ботулизм можно отнести к орфанным болезням, так как в РФ отмечается сравнительно низкая заболеваемость. Заболевание сохраняет существенную клиническую и социальную значимость, в связи с трудностью клинической диагностики и дифференциации, высоким процентом диагностических ошибок преимущественно на догоспитальном этапе, а также отсутствием в практическом здравоохранении своевременного лабораторного тестирования. Изучение современных клинических особенностей ботулизма, отдалённых последствий на основании катamnестического наблюдения представляется особенно необходимым, что позволит актуализировать данные не только по особенностям клинического течения, но и совершенствовать стратегии ведения пациентов.

Научная новизна

Новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений: впервые на значительном клиническом материале (134 пациента) проведён комплексный анализ клинических особенностей ботулизма типа А в разные периоды заболевания.

Выявлены достоверные предикторы тяжёлого течения заболевания: сочетание короткого (до 24 часов) инкубационного периода с дебютом заболевания непосредственно с неврологической симптоматики при отсутствии рвоты и диареи. Продemonстрирована высокая частота диагностических ошибок (56,7%) на этапе амбулаторного обращения за

медицинской помощью и при обращении в экстренную медицинскую службу.

Впервые получены детализированные данные о длительности сохранения неврологических нарушений, прежде всего зрительных расстройств, у подавляющего большинства пациентов продолжительностью до 6–12 месяцев.

Обоснована и статистически подтверждена эффективность солевого энтерального раствора (СЭР) в комплексной терапии больных ботулизмом

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы заключается в углублении представлений о современном клиническом течении ботулизма типа А, включая структуру неврологических осложнений на разных этапах реконвалесценции. Работа представляет значимую ценность для практики. Получены современные данные о критериях ранней диагностики ботулизма и маркерах тяжёлого течения. Разработаны стратегии комплексной терапии, включая применение СЭР у стационарных пациентов с ботулизмом. Впервые автором предложены рекомендации по диспансерному наблюдению для пациентов с ботулизмом и развившимися неврологическими нарушениями. Результаты исследования внедрены в практическое здравоохранение и отражены в клинических рекомендациях Минздрава РФ, что свидетельствует о высокой прикладной значимости работы.

Достоверность и обоснованность

Достоверность выводов обеспечена достаточным объёмом клинического материала, использованием современных методов статистической обработки (IBM SPSS Statistics 29), применением корректных критериев оценки различий (t-критерий Стьюдента, χ^2 Пирсона).

Выборка пациентов репрезентативна, катамнестическое наблюдение проведено у 97 стационарных пациентов с анализом динамики состояния на 7, 9 и 12 месяцах, что существенно повышает ценность полученных результатов.

Личный вклад автора

Кожевникова А. В. лично принимала участие в написании диссертации, автореферата, курации пациентов в период вспышки 2024 года, провела уникальную работу по дистанционному анкетированию переболевших, самостоятельно выполнила статистический анализ и интерпретацию данных.

Замечания

Существенных замечаний по автореферату не имеется. Отдельные методические аспекты применения СЭР могли бы быть более детально сопоставлены с

международными публикациями, однако данное обстоятельство не снижает общей научной и практической ценности выполненной работы.

Заключение

Диссертационная работа Кожевниковой Анастасии Владимировны «Ботулизм типа А: современная клиническая картина и подходы к патогенетической терапии» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача инфекционной патологии — совершенствование диагностики и патогенетической терапии ботулизма типа А.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор Кожевникова Анастасия Владимировна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Согласна на обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 1 июля 2015 года), необходимых для работы диссертационного совета ПДС 0300.034).

Заведующий кафедрой инфекционных болезней
КГМА - филиала ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России,
Казань, Российская Федерация,
д.м.н. (шифр специальности 3.1.22. Инфекционные болезни)
профессор

 Хаертынова И. М.

03.06.2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Хаертыновой И.М. заверяю:

Ученый секретарь
КГМА - филиала ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России
д.м.н., доцент



Ацель Е.А.

Контактная информация:

КГМА - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Почтовый адрес: 420012, г. Казань, ул. Муштары, д. 11
Тел.: +7(987) 262- 96-92
E-mail: i.khaertynova@gmail.com