

## **Отзыв официального оппонента**

доктора медицинских наук, профессора

Николаевой Ирины Венидиктовны

на диссертационную работу 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

### **Актуальность темы исследования**

Диссертация посвящена исследованию клинических особенностей ботулизма А на разных этапах инфекционного процесса и оптимизации патогенетической терапии с использованием солевого энтерального раствора.

Классический пищевой ботулизм остается редким заболеванием, ввиду чего врачи первичного звена недостаточно подготовлены к встрече с подобными больными, что приводит к высокой частоте диагностических ошибок при первичном обращении пациентов за медицинской помощью. Несвоевременная диагностика ботулизма ассоциируется с поздним началом адекватной специфической антитоксической терапии, эффективность которой обратно пропорциональна времени, прошедшему от начала заболевания. В отечественной и мировой литературе отсутствуют детальные описания особенностей современного клинического течения ботулизма типа А, которые были бы проведены на большой выборке пациентов относительно молодого возраста без серьезной сопутствующей патологии, которая может оказать существенное влияние на течение основного процесса. Отсутствуют и систематические анализы отдаленных последствий ботулизма типа А на основе упорядоченных катамнестических наблюдений.

Используемый уже многие десятилетия метод основной патогенетической терапии – введение противоботулинической сыворотки, оказывает влияние только на нейтрализацию ботулотоксина, свободно

циркулирующего в крови, но не может повлиять на уже развившуюся клиническую картину болезни.

Поэтому совершенствование патогенетической терапии ботулизма с использованием препаратов с детоксицирующим действием является актуальным и может оказать положительный лечебный эффект.

В связи с вышеизложенным диссертационная работа Кожевниковой Анастасии Владимировны «Ботулизм типа А: современная клиническая картина и подходы к патогенетической терапии» несомненно является актуальной, а научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений.

### **Научная новизна результатов диссертации**

Исследование, проведенное Кожевниковой А.В., выполнено на высоком методическом уровне, полученные результаты, выводы и рекомендации оригинальны.

К основным положениям научной новизны представленной диссертационной работы следует отнести:

- в работе впервые дана характеристика клинических особенностей, течения и исходов пищевого ботулизма типа А на большой выборке пациентов из крупной вспышки, которая произошла в г. Москве в июне-июле 2024 года;
- установлено, что короткий (до 1 суток) инкубационный период при отсутствии на начальных этапах развития ботулизма рвоты и жидкого стула являются в совокупности предикторами тяжелого течения заболевания;
- по результатам катamnестического наблюдения установлено, что у больных ботулизмом типа А наиболее рефрактерны и длительно сохраняются (до 6 месяцев) нарушения зрения;
- впервые изучена терапевтическая эффективность солевого энтерального раствора в лечении ботулизма, использование которого на госпитальном этапе позволяет быстро восстановить перистальтику кишечника, а к 7-ому месяцу наблюдения к значимому преобладанию числа пациентов,

считающих себя полностью выздоровевшими, несмотря на исходно тяжелую клинику ботулизма

### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов диссертационной работы Кожевниковой А.В. подтверждена актуальностью темы, поставленными целью и задачами.

Автором получены новые данные о современной клинико-патогенетической характеристике пищевого ботулизма, вызванного БnT типа А, на основании анализа крупной пищевой вспышки.

Теоретическая значимость полученных результатов диссертационного исследования состоит в развитии положений по совершенствованию оказания медицинской помощи больным ботулизмом.

Представлена современная клинико-патогенетическая характеристика пищевого ботулизма, вызванного ботулотоксином типа А. Установлена связь риска нарастания тяжести течения процесса с несвоевременным началом антитоксической терапии по причине поздних сроков госпитализации в профильное отделение, как следствие диагностических ошибок. Важными для практических врачей являются сформулированные в работе диагностические критерии ботулизма и выявленные предикторы тяжелого течения заболевания в виде сочетания короткого (до суток) инкубационного периода с манифестацией болезни с неврологических проявлений, без диарейного синдрома и рвоты.

Показано, что назначение солевого энтерального раствора в суточной дозе 2.0 литра приводит к появлению самостоятельного стула через 4-6 часов от момента окончания введения препарата, сопровождается улучшением общего самочувствия и у больных тяжелыми формами ботулизма достоверно увеличивает число выздоровевших пациентов через 6 месяцев после выписки из стационара.

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.

**Достоверность, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Объем наблюдений и используемые в работе методы исследования адекватны для решения поставленных задач. Основные положения диссертации имеют научную и практическую значимость. Полученные выводы и рекомендации достаточно обоснованы, характеризуются новизной и представляют значимость, как для науки, так и для практики. Выводы конкретны и сформулированы в соответствии с поставленными задачами и полностью соответствуют фактическому материалу.

Достоверность полученных результатов подтверждается применением в работе современных диагностических методик с использованием методов вариационной статистики и программного обеспечения IBM SPSS Statistics 29 и Microsoft Excel 365, параметрических методов с вычислением t-критерия Стьюдента, сравнение частотных характеристик использованием критерия согласия Пирсона (переменной  $\chi^2$ ) позволяют считать результаты достоверными.

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.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждена апробацией результатов исследования на научно-практических

конференциях, полным отражением основных результатов диссертационной работы в опубликованных автором научных трудах.

### **Внедрение результатов диссертационного исследования**

Полученные Кожевниковой А.В. результаты включены в Клинические рекомендации «Ботулизм у взрослых», утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации от 16.05.2025 года и используются в клинической практике ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ» (справка о внедрении от 03.11.2025г.).

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертационной работы**

Результаты диссертационного исследования, его основные положения, идеи и выводы нашли отражение в 5 научных работах, в том числе в 3-х статьях в журналах, индексируемых в международной базе Scopus и в 2-х статьях в изданиях, включенных в список рекомендуемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

### **Личный вклад соискателя в исследование**

Тема диссертационного исследования «Патогенетическая терапия больных ботулизмом с использованием солевого энтерального раствора (СЭР)» утверждена на заседаниях Ученого совета ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России от 23.12.2024 года, протокол №3, изменена на «Ботулизм типа А: современная клиническая картина и подходы к патогенетической терапии» от 25.06.2025 года, протокол №8и выполнена в соответствии с основными направлениями научной деятельности кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Автором осуществлена организация научных исследований по всем разделам диссертационной работы: отбор пациентов, лечение, динамическое наблюдение в течение госпитального периода, оценка клинических,

лабораторных данных и результатов лечения.

Автором проведен анализ особенностей течения ботулизма типа А у госпитальных пациентов, проанализированы риски развития тяжелых форм ботулизма типа А, проведено катамнестическое исследование динамики обратного развития клинических проявлений ботулизма типа А. На основании полученных результатов автором проведен статистический анализ, сформулированы основные научные положения работы, выводы и практические рекомендации; подготовка научных статей по теме диссертации публикации проведена при личном участии автора.

### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа изложена на 155 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, 5 глав собственных исследований с анализом полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Список литературы включает 218 источников, из которых 44 отечественных и 174 зарубежных. Диссертация содержит 10 таблиц и 13 рисунков.

Во введении раскрывается актуальность выбранной темы и научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования. Сформулированы цель и соответствующие ей задачи, положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор современной научной литературы, посвященной клинике, диагностике и современным терапевтическим методикам, используемым при лечении больных ботулизмом.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования, включающие дизайн, группы пациентов, лабораторные методы с использованием клинических лабораторных тестов. Описаны свойства и область применения солевого энтерального раствора (СЭР), особенности его приготовления из концентратов непосредственно у постели больного.

Комплексное обследование пациентов включало общий анализ крови, биохимический анализ крови, ЭКГ, рентгенографию и КТ легких.

В третьей главе дана общая характеристика больных ботулизмом типа А, рассмотрены особенности инкубационного периода и манифестации заболевания, детально описана развернутая клиническая картина пищевого ботулизма типа А.

Четвертая глава посвящена изучению исходов, остаточных явлений и отдаленных последствий ботулизма типа А по результатам катамнестического наблюдения, проведенного путем анкетирования на сроках 7, 9 и 12 месяцев от начала заболевания.

В пятой главе дается описание эффективности СЭР в комплексной терапии больных ботулизмом типа А сначала на госпитальном этапе, а далее – по результатам катамнестического исследования оценивается состояние больных, на 7-ом, 9-ом и 12-ом месяце от начала заболевания.

Далее следует заключение, суммирующее результаты проведенной работы и вполне обоснованные выводы и практические рекомендации.

#### **Содержание автореферата основным положениям диссертации**

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

Замечаний по работе нет.

#### **Заключение**

Диссертационное исследование Кожевниковой Анастасии Владимировны «Ботулизм типа А: современная клиническая картина и подходы к патогенетической терапии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи – выяснения особенностей клинической картины и отдаленных исходов ботулизма типа А, а также оптимизации патогенетической терапии больных ботулизмом, имеющей важное значение для практического здравоохранения РФ.

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.

Согласна на сбор, 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

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой инфекционных болезней  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России  
д.м.н., профессор



И.В. Николаева

04 июня 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России)

Адрес: 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г.Казань, ул. Бутлерова, д.49.

Контактные телефон: +7 (843) 236-06-52;

Адрес электронной почты: rector@kazangmu.ru

