

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому развитию
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, профессор



В.В. Тарасов

ОТЗЫВ

ведущей организации Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической значимости диссертационной работы 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 выполненной диссертационной работы

Диссертационное исследование посвящено комплексному анализу клинических проявлений ботулизма типа А на различных стадиях его развития, а также разработке и оптимизации методов патогенетической терапии с применением солевого энтерального раствора (СЭР).

Ввиду относительно низкой распространённости классического пищевого ботулизма, его диагностика представляет существенную сложность для врачей первичного звена. Недостаточная осведомлённость специалистов о характерных признаках заболевания приводит к высокому уровню диагностических ошибок на этапе первичного обращения пациентов. Это, в свою очередь, обуславливает задержку в начале проведения специфической антитоксической терапии, эффективность которой существенно снижается по мере увеличения временного интервала с момента дебюта заболевания.

В современной научной литературе, как отечественной, так и зарубежной, наблюдается дефицит масштабных исследований, посвящённых особенностям клинического течения ботулизма типа А у пациентов молодого возраста без значимой сопутствующей патологии, способной модифицировать течение основного заболевания. Кроме того, отсутствуют систематизированные данные об отдалённых последствиях данного заболевания, полученные на основе структурированного катамнестического наблюдения.

Существующая стандартная методика патогенетической терапии, основанная на введении противоботулинической сыворотки, обладает ограниченным действием — она эффективна лишь в отношении циркулирующего в крови ботулотоксина, но не способна влиять на уже развившуюся клиническую симптоматику. В связи с этим разработка дополнительных детоксикационных подходов в рамках комплексной терапии представляется перспективным направлением, способным повысить общую эффективность лечения.

Таким образом, диссертационная работа Кожевниковой А.В. «Ботулизм типа А: современная клиническая картина и подходы к патогенетической терапии» обладает высокой научной и практической актуальностью.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Проведённое Кожевниковой А.В. исследование характеризуется высоким методическим уровнем исполнения, а полученные результаты, сформулированные выводы и практические рекомендации обладают выраженной научной оригинальностью.

К ключевым элементам научной новизны работы относятся:

- Детальная характеристика особенностей клинического течения пищевого ботулизма типа А, основанная на анализе данных вспышки заболевания, зафиксированной в г. Москве в июне–июле 2024 года;
- Выявление прогностических факторов тяжёлого/осложнённого течения болезни: установлено, что сочетание короткого инкубационного периода (до 24 часов) с отсутствием на начальных стадиях заболевания таких симптомов, как рвота и диарея, служит предиктором последующего тяжёлого течения ботулизма;
- Анализ отдалённых исходов заболевания: выявлено, что нарушения зрительных функций демонстрируют наибольшую устойчивость и сохраняются у пациентов к шестому месяцу катамнестического наблюдения;
- Оценка терапевтической эффективности солевого энтерального раствора: продемонстрировано, что его применение позволяет отказаться от использования очистительных клизм на госпитальном этапе, а к седьмому месяцу наблюдения способствует достоверному увеличению доли пациентов

с исходно тяжёлым течением заболевания, отмечающих полное выздоровление.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая и практическая значимость результатов диссертационного исследования Кожевниковой А.В. обусловлена актуальностью выбранной темы, а также чётко сформулированными целью и задачами работы.

Теоретический вклад исследования заключается в развитии научных представлений о механизмах оказания медицинской помощи пациентам с ботулизмом. В работе представлена актуализированная клиничко-патогенетическая характеристика пищевого ботулизма, вызванного ботулотоксином типа А. Установлена прямая зависимость между риском прогрессирования тяжести заболевания и задержкой начала антитоксической терапии, обусловленной поздним поступлением пациентов в специализированное отделение из-за диагностических ошибок.

Практическую ценность представляют разработанные диагностические критерии ботулизма и выявленные предикторы тяжёлого течения заболевания. К последним относится сочетание короткого инкубационного периода с дебютом болезни, проявляющимся исключительно неврологической симптоматикой, без признаков гастроинтестинального синдрома.

Клиническая эффективность солевого энтерального раствора подтверждена эмпирически: назначение препарата в суточной дозе 2,0 л способствует восстановлению самостоятельного стула через 4–6 часов после завершения инфузии, сопровождается улучшением общего состояния пациентов и достоверно повышает долю больных с тяжёлыми формами ботулизма, оценивающих своё состояние как полное выздоровление, к седьмому месяцу катamnестического наблюдения.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Достоверность результатов диссертационного исследования Кожевниковой А.В. обеспечена репрезентативностью выборки и применением современных методологических подходов. В рамках работы было детально обследовано 134 пациента с подтверждённым диагнозом ботулизма типа А тяжёлого и средне-тяжёлого течения. Катamnестический анализ обратного развития паралитического синдрома проведён у 97 пациентов на сроках 7, 9 и 12 месяцев от начала заболевания посредством анкетирования.

Обоснованность научных положений подтверждается логической структурой исследования, последовательным анализом особенностей клинического течения заболевания и оценкой факторов риска развития тяжёлых форм.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 29 и Microsoft Excel 365.

Применялись параметрические методы с вычислением t-критерия Стьюдента, а также анализ частотных характеристик с использованием критерия согласия Пирсона (χ^2).

Дополнительные подтверждения достоверности результатов обеспечиваются:

- апробацией на научно-практических конференциях;
- публикацией ключевых положений в рецензируемых научных изданиях.

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, пять глав собственных исследований с анализом результатов, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы (218 источников, в т.ч. 44 отечественных и 174 зарубежных). Работа содержит 10 таблиц и 13 рисунков.

Содержание работы:

Введение. Обоснование актуальности темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования. Формулировка цели, задач и положений, выносимых на защиту.

Глава 1. Обзор современной научной литературы по вопросам клиники, диагностики и терапии ботулизма.

Глава 2. Описание материалов и методов исследования: дизайн, характеристика групп пациентов, лабораторные методики. Детальное изложение свойств и способов применения СЭР, включая особенности приготовления из концентратов у постели больного. Комплекс диагностических мероприятий включал общий и биохимический анализы крови, ЭКГ, рентгенографию и КТ лёгких.

Глава 3. Общая характеристика пациентов с ботулизмом типа А. Анализ инкубационного периода, манифестации и развёрнутой клинической картины заболевания.

Глава 4. Изучение остаточных явлений и отдалённых последствий ботулизма типа А по результатам катamnестического анкетирования (7-й, 9-й и 12-й месяцы от начала заболевания).

Глава 5. Оценка эффективности СЭР в комплексной терапии: анализ результатов на госпитальном этапе и по данным катamnестического исследования (7-й, 9-й и 12-й месяцы).

Заключение. Обобщение результатов исследования, формулировка выводов и практических рекомендаций.

Обоснованность и достоверность полученных результатов

Положения, выводы и рекомендации, сформулированные автором в диссертации, теоретически обоснованы, базируются на анализе собственных

результатов исследования и определяются репрезентативной выборкой обследованных лиц (детально обследовано 134 пациента с ботулизмом типа А), применением адекватных, поставленным задачам, современных клинических, биологических и инструментальных методов исследования.

Достоверность результатов подтверждается современными статистическими методами. Дизайн исследования соответствует целям и задачам.

Работа отличается целостностью, завершенностью, соответствием содержания диссертации автореферату, опубликованным научным работам, а также паспорту научной специальности 3.1.22 Инфекционные болезни.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ИКБ №1 ДЗМ и нашли отражение в следующих документах:

-Клинические рекомендации «Ботулизм у взрослых» (утверждены Минздравом РФ 16.05.2025);

-Временные методические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма (утверждены Минздравом РФ 05.08.2024).

Кроме того, полученные данные используются в образовательном процессе на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в пяти научных работах, включая:

- Три статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus;
- Две статьи в изданиях, включённых в перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Личное участие автора в получении результатов

Тема диссертационного исследования «Патогенетическая терапия больных ботулизмом с использованием солевого энтерального раствора (СЭР)» была утверждена на заседании Учёного совета ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 3 от 23.12.2024), а позднее скорректирована на «Ботулизм типа А: современная клиническая картина и подходы к патогенетической терапии» (протокол № 8 от 25.06.2025).

Автор лично осуществила:

- Организацию и проведение всех этапов научного исследования;
- Отбор и лечение пациентов;
- Динамическое наблюдение в течение госпитального периода;

- Оценку клинических и лабораторных данных;
- Анализ особенностей течения ботулизма типа А;
- Катамнестическое исследование динамики клинических проявлений;
- Статистическую обработку полученных данных;
- Формулировку научных положений, выводов и практических рекомендаций;
- Подготовку и публикацию научных статей по теме диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертационной работы.

Замечания по работе

Замечаний по работе не выявлено.

Заключение

Диссертация Кожевниковой Анастасии Владимировны на тему «Ботулизм типа А: современная клиническая картина и подходы к патогенетической терапии», выполненная под руководством доктора медицинских наук Никифорова Владимира Владимировича, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи – выяснения особенностей клинической картины ботулизма типа А и динамики обратного развития паралитического синдрома, а также оптимизации терапии больных ботулизмом, имеющие важное значение для практического здравоохранения РФ.

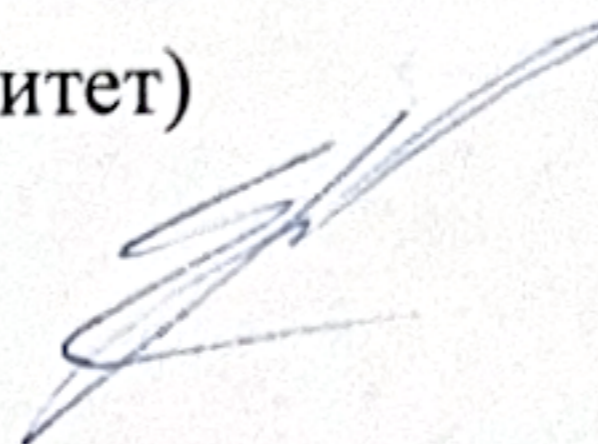
По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном 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 ее автор, Кожевникова Анастасия Владимировна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой инфекционных болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) доктором медицинских наук, профессором Волчковой Еленой Васильевной, обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.

Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 9-а от 01.06.2026 года.

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
Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор



Е.В. Волчкова

Подпись д.м.н., профессора Волчковой Е.В. подтверждаю

Учёный секретарь
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
д.м.н., профессор



О.Н. Воскресенская

04.06.2026г



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

(ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет))

Адрес: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: +7 (495) 622-98-20, +7 (495) 609-14-00

Электронная почта: pk@staff.sechenov.ru Веб-сайт: <https://www.sechenov.ru/>