

## **Отзыв официального оппонента**

**доктора медицинских наук, профессора Пшеничной Натальи Юрьевны 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**

Диссертационное исследование А.В. Кожевниковой посвящено анализу клинических проявлений ботулизма типа А на разных стадиях развития патологии, а также совершенствованию методов патогенетической терапии за счёт включения солевого энтерального раствора (СЭР) в схему патогенетического лечения. Значимость работы определяется рядом обстоятельств:

- Классический пищевой ботулизм встречается достаточно редко, из-за чего врачи первичного звена зачастую не обладают клиническим опытом для его своевременного распознавания. Указанные обстоятельства определяют неприемлемо высокий процент диагностических ошибок при первом обращении пациентов за медицинской помощью.

- Задержка специфической терапии. Ошибки в диагностике приводят к позднему старту антитоксического лечения, а его результативность напрямую зависит от временного интервала между началом болезни и началом терапии - чем больше времени прошло, тем ниже эффективность.

- Дефицит современных данных. В отечественной и мировой научной литературе отсутствуют развёрнутые описания современного клинического течения ботулизма типа А, основанные на анализе течения процесса у большого количества относительно молодых пациентов без тяжёлой сопутствующей патологии, способной исказить течение основного заболевания.

- Ограниченные возможности современной терапии. Традиционно применяемая противоботулиническая сыворотка воздействует лишь на

свободно циркулирующий в крови токсин, но не способна скорректировать уже сформировавшуюся клиническую картину болезни.

- Отсутствие систематизированных наблюдений за отдалёнными последствиями. Нет упорядоченных катамнестических данных о долгосрочных последствиях ботулизма типа А.

Таким образом, диссертационная работа А.В. Кожевниковой «Ботулизм типа А: современная клиническая картина и подходы к патогенетической терапии», дающая ответ на многие указанные вопросы, обладает высокой актуальностью.

### **Научная новизна результатов диссертации**

Исследование выполнено на высоком методическом уровне, его результаты, выводы и рекомендации отличаются оригинальностью. К ключевым элементам научной новизны относятся:

*Характеристика современного течения ботулизма.* Впервые детально описаны клинические особенности пищевого ботулизма типа А на материале вспышки заболевания в Москве в июне–июле 2024 года.

*Выявление предикторов тяжёлого течения.* Установлено, что короткий инкубационный период (до 24 часов) в сочетании с отсутствием рвоты и жидкого стула на начальных этапах служит прогностическим признаком последующего тяжёлого течения болезни.

*Анализ отдалённых последствий.* Выявлено, что нарушения зрения наиболее устойчивы: они сохраняются у значимой части пациентов к шестому месяцу катамнестического наблюдения.

*Оценка эффективности СЭР.* Доказана терапевтическая ценность солевого энтерального раствора: его применение позволяет отказаться от очистительных клизм на госпитальном этапе, а к седьмому месяцу наблюдения достоверно увеличивает долю пациентов с исходно тяжёлым течением, оценивающих своё состояние как «полное выздоровление».

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

Полученные результаты имеют теоретическую и практическую значимость, что подтверждается актуальностью темы, а также сформулированными целью и задачами исследования.

Теоретическая значимость:

Расширены научные представления о клинико-патогенетических особенностях ботулизма. Представлена современная характеристика пищевого ботулизма, вызванного ботулотоксином типа А. Подтверждена связь между поздним началом антитоксической терапии (обусловленным диагностическими ошибками) и нарастанием тяжести заболевания.

Практическая значимость:

Разработаны чёткие диагностические критерии ботулизма. Определены предикторы тяжёлого течения: короткий инкубационный период и начало болезни с неврологических проявлений без диарейного синдрома и рвоты. Обосновано применение СЭР: при суточной дозе 2,0 л раствор вызывает самостоятельный стул через 4–6 часов после введения, улучшает общее самочувствие и повышает долю пациентов, считающих себя полностью выздоровевшими, к 7-му месяцу наблюдения.

Результаты исследования внедрены: в Клинические рекомендации «Ботулизм у взрослых» (утверждены Минздравом РФ 16.05.2025); во Временные методические рекомендации по диагностике и лечению ботулизма (Минздрав РФ, 05.08.2024); в учебный процесс 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**

Обоснованность результатов диссертации А.В. Кожевниковой обеспечена:

Репрезентативностью выборки уникальна для ботулизма: обследовано 134 пациента с клинико-эпидемиологически и лабораторно подтверждённым диагнозом ботулизма типа А тяжёлого и средне-тяжёлого течения. Катамнестическое наблюдение проведено путем анкетирования 97 пациентов на 7-м, 9-м и 12-м месяце от начала заболевания для оценки динамики обратного развития паралитического синдрома. Автором использованы современные методы статистической обработки: программы IBM SPSS Statistics 29 и Microsoft Excel 365, параметрические методы с вычислением t-критерия Стьюдента, а также анализ частотных характеристик с применением критерия

согласия Пирсона ( $\chi^2$ ). Полученные данные представлены на многочисленных, в том числе международных научно-практических конференциях.

Основные положения отражены в научных трудах автора.

Ключевые результаты исследования опубликованы в 5 научных работах, включая: 3 статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus; 2 статьи в изданиях из перечня ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

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

Тема диссертации «Патогенетическая терапия больных ботулизмом с использованием солевого энтерального раствора (СЭР)» была утверждена Учёным советом ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (протокол № 3 от 23.12.2024), позже переименована в «Ботулизм типа А: современная клиническая картина и подходы к патогенетической терапии» (протокол № 8 от 25.06.2025). Автор лично организовала и провела научные исследования по всем разделам работы; осуществляла отбор пациентов, их лечение и динамическое наблюдение в госпитальный период; оценивала клинические и лабораторные данные, анализировала результаты терапии; изучала особенности течения ботулизма типа А и риски развития тяжёлых форм; выполняла катамнестическое исследование динамики клинических проявлений; проводила статистический анализ, формулировала научные положения, выводы и практические рекомендации; участвовала в подготовке и публикации научных статей.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста и включает: введение; обзор литературы; материалы и методы исследования; 5 глав собственных исследований с анализом результатов; заключение; выводы; практические рекомендации; список литературы (218 источников: 44 отечественных и 174 зарубежных); 10 таблиц и 13 рисунков.

Краткое содержание глав:

Первая глава представляет собой обзор современной научной литературы по клинике, диагностике и терапии ботулизма.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования: дизайн, группы пациентов, лабораторные тесты, свойства и применение СЭР.

В третьей главе дана общая характеристика больных ботулизмом типа А: особенности инкубационного периода, манифестации и развёрнутой клинической картины.

В четвертой главе проведен анализ отдалённых последствий ботулизма типа А по результатам катамнестического анкетирования (7-й, 9-й и 12-й месяц).

В пятой главе дается оценка эффективности СЭР в комплексной терапии: результаты на госпитальном этапе и по данным катамнеза (7-й, 9-й и 12-й месяц).

Заключение обобщает результаты исследования, выводы и практические рекомендации базируются на полученных данных.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертационной работы.

#### **Замечания по работе**

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 ботулизма типа А и динамики обратного развития паралитического синдрома, а также оптимизации 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 01 июля 2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета ПДС 0300.034

Официальный оппонент:

Заместитель директора по клинико-аналитической работе  
ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
д.м.н., профессор

Наталья Юрьевна Пшеничная

04 июня 2026

Подпись доктора медицинских наук, профессора  
Пшеничной Натальи Юрьевны заверяю  
Ученый секретарь ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии  
Роспотребнадзора  
к.м.н.



Т.С. Никитина

Федеральное бюджетное учреждение науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора)  
111123, Москва, ул. Новогиреевская, За; тел.: 8 (495) 304-22-01, доб.1205  
e-mail: pshenichnaya@cmd.su; официальный сайт <http://www.crie.ru>