ОТЗЫВ

официального оппонента, кандидата медицинских наук Джангазиевой Айнуры Асанкалиевны на диссертационную работу Салиевой Сабиры Тургунбаевны на тему «Клинико-эпидемиологические проблемы ботулизма и его лечение в условиях низкогорья и высокогорья», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни

1. Актуальность темы диссертационного исследования

Ботулизм - редкое, но опасное для жизни заболевание, вызываемое нейротоксином и характеризующийся вялым нисходящим параличом, который может прогрессировать до развития дыхательной недостаточности [CDC, 2021]. В Кыргызской Республике ботулизм актуальная проблема, так как население широко употребляет в пищу консервированные продукты домашнего приготовления [Кутманова А. З. и соавт., 2006; Береговой А. А. и соавт., 2015]. Летальность ботулизма при поздней диагностике и несвоевременной терапии достигает 20-70% [Никифоров В. Н., 1985; Hatheway, C. L., 1995]. В Кыргызской Республике фрагментарные сведения указывают, что основной причиной пищевого ботулизма до 2000-х годов являлась овощная продукция домашней консервации, реже компоты и вяленая рыба. Заболевание в 98,8% вызвано ботулотоксином типа В [Суранчиева Р. К., 1977; Алексеев П. А. и соавт., 1988]. На сегодня причиной болезни являются консервированные овощные салаты, где встречаются все типы ботулотоксина [Береговой А. А. и соавт., 2015]. Из вышеизложенного, отсутствие целенаправленных клинико-эпидемиологических исследований ботулизма в Кыргызской Республике, особенно по Ошской области, предопределило актуальность выбранного направления научной работы.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Салиевой С.Т. представлены новые научно-обоснованные результаты, совокупность которых имеет научное и практическое значение для практического здравоохранения.

Предметом исследования явились заболеваемость, распространенность, эпидемиологическая и клиническая характеристика ботулизма.

В оценке состояния заболеваемости пищевым ботулизмом по Кыргызской Республике использованы статистические данные Центра электронного здравоохранения Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (ЦЭЗ МЗ КР), Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ДПЗиГСЭН МЗ КР), Ошского городского Центра профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ОГЦПЗиГСЭН). При анализе заболеваемости пищевым ботулизмом использовали данные формы № 1 Государственной статистической отчетности «Отчет об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2007-2019 гг. с применением методологии биостатистики в эпидемиологии.

КР ССМ «Аалы... НПО «Профилактическая...
ИСН/ИНН 02601198810013
«03» июня 2022 г.г.
Вх. № 01-3/110 Индекс 720005
г. Бишкек

Объектом исследования были 123 госпитализированных больных в Ошской межобластной объединенной клинической больнице (ОМОКБ) с диагнозом пищевой ботулизм, который был установлен на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов обнаружения и идентификации токсина Cl. botulinum в сыворотке крови, кале или в промывных водах желудка больных людей, а также в продуктах питания, которые употреблялись пациентами до заболевания. Подтверждение диагноза ботулизма, основано на обнаружении Cl. botulinum в исследуемом материале, базируется на выделении чистой культуры возбудителя на соответствующих средах с последующим выяснением культуральных свойств, типированием и изучением токсигенности реакцией нейтрализации токсина на мышах.

Автором изучены клинико-эпидемиологические и лабораторные проявления ботулизма с учетом уровня высотного пояса (на примере Ошской области). Так же изучена методика исследования функции внешнего дыхания (ФВД) с помощью спирометрии, с оценкой функционального состояния легких.

Таким образом, по объёму материал диссертационного исследования является репрезентативным и отвечает требованиям доказательности для клинических исследований. Диссертационная работа иллюстрирована наглядными рисунками, диаграммами, таблицами и клиническими примерами, в которых отражены результаты исследования.

3. Достоверность и новизна научных положений, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Салиевой С.Т. представляет собой клинико-эпидемиологическое исследование ботулизма с учетом уровня высотного пояса и его лечение, выполненное на достаточном объеме фактического материала и длительном периоде собственного наблюдения (2011-2019 гг.) с применением эпидемиологического анализа, клинического наблюдения и обследования, общеклинического лабораторного исследования, определения функции внешнего дыхания. Достоверность данных диссертации подтверждена статистическими методами обработки данных.

Автором впервые представлены клинико-эпидемиологические аспекты ботулизма, в зависимости от уровня высотного пояса, определены факторы, влияющие на тяжесть состояния больных с пищевым ботулизмом, а также предложены дополнительные методы исследования и рационализации серотерапии пищевого ботулизма.

Научная значимость работы заключается в том, что автором впервые изучены

- показатели многолетней заболеваемости при ежегодной регистрации инфекции, которые в большей степени определяются групповыми случаями, преимущественно в зоне низкогорья, чаще среди женщин и возрастной группы 21-50 лет с доминированием нетипируемого варианта токсина Cl. Botulinum;
- зависимость сроков инкубационного периода заболевания от консистенции пищевого продукта, высотного пояса и возрастной категории;

поздняя госпитализация больных старшей возрастной группы и жителей средне- и высокогорья; преимущественно тяжелая степень болезни у женщин, лиц младших и старших возрастных групп;

- влияние уровня высотного пояса и наличия анемии на выраженность паралитического синдрома и нарушение функции внешнего дыхания (жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха и форсированной жизненной емкости легких), сопровождающееся изменением содержания сывороточного железа и маркеров постгипоксического повреждения миокарда;

- одна терапевтическая доза противоботулинической сыворотки приводила к быстрой обратной динамике клинических симптомов заболевания, а высокие лечебные дозы длительнее сохраняли симптомы болезни, на фоне сниженного насыщения крови кислородом во всех возрастных группах, требуя респираторной поддержки независимо от степени тяжести болезни и уровня высотного пояса;

- низкий уровень информированности населения (67,5±5,2%) требует наглядной санитарно-просветительской работы на медийном пространстве уполномоченными государственными органами в системе здравоохранения и местного самоуправления.

Основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации научно обоснованы и подтверждены результатами клинико-эпидемиологических и лабораторных исследований. Объем работы и использованные методы адекватны поставленным задачам. Полученные данные статистически достоверны и, безусловно, достаточны для получения аргументированных выводов и заключений.

Практическая ценность данного исследования подтверждается внедрением полученных результатов в практику инфекционного отделения Ошской межобластной объединенной клинической больницы и учебный процесс преподавания модуля по дисциплине «Инфекционные болезни» Ошского государственного университета. Результаты исследования доложены на международных, российских, межрегиональных и региональных научных и научно-практических конференциях.

4. Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения учёных степеней»

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из главы введение, литературного обзора, главы, описывающей материалы и методы исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Автореферат составлен в соответствии с существующими правилами, полностью отражает основные положения и соответствует содержанию диссертации. Тексты резюме на кыргызском и английском языках соответствуют изложенному материалу.

По актуальности, поставленной цели и решенным задачам, научной

новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов по ведению больных ботулизмом в зависимости от уровня высотного пояса соответствуют требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» НАК ПКР, раздела 2, пункта 11, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

5. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативность материала, полученного в результате проведённых экспериментальных и теоретических исследований

Практическая значимость исследования заключается в установлении эпидемиологической характеристики пищевого ботулизма в Ошской области с учетом высотного пояса;

- определены при пищевом ботулизме факторы уменьшающие сроки инкубационного периода, корреляция между сроками госпитализации, длительностью пребывания в стационаре и степенью тяжести заболевания;
- показано выраженное снижение функции внешнего дыхания у больных старшей возрастной группы и жителей высокогорья, установлены признаки постгипоксического повреждения миокарда;
- подсчитаны экономические затраты специфической терапии и предложена одна терапевтическая доза противоботулинической сыворотки для лечения пищевого ботулизма и кислородотерапия независимо от степени тяжести болезни;

Материалы диссертации использованы для разработки клинического протокола по диагностике и лечению пищевого ботулизма.

Новизна работы заключается в том, что соискателем впервые представлена комплексная клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика пищевого ботулизма Ошской области, с учетом высотного пояса, с доминированием нетипируемого варианта токсина Cl. botulinum.

Определены факторы тяжести, предложены рациональные дозы специфической терапии.

6. Оценка содержание диссертации, её завершённость, подтверждение публикации автора

По материалам диссертации опубликовано 9 научных трудов в республиканских и зарубежных изданиях, выпускаемых издательствами по списку, утвержденному Национальной аттестационной комиссией при Президенте Кыргызской Республики (НАК ПКР). Результаты исследования и основные положения диссертации доложены и обсуждены на республиканских и международных научно-практических конференциях.

Замечания и рекомендации на этапе подготовки отзыва были устранены.

Заключение:

Диссертационная работа Салиевой Сабиры Тургунбековны на тему «Клинико-эпидемиологические проблемы ботулизма и его лечение в условиях низкогорья и высокогорья», представленная на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором доказана высокая эффективность эпидемиологического и клинического надзора за ботулизмом. По актуальности изученной проблемы, новизне, объему исследования, достоверности полученных результатов и практической значимости диссертационная работа Салиевой Сабиры Тургунбаевны полностью соответствует требованиям «Положения НАК ПКР о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни.

Ассистент кафедры инфекционных болезней
Международной высшей школы медицины
Академического консорциума
«Международный университет Кыргызстана»
кандидат медицинских наук **А. А. Джангазиева**

Дата: 02.06.2022г.