



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ

г. Санкт-Петербург,  
ул. Академика Лебедева, 6, 194044

**УТВЕРЖДАЮ**

Заместитель начальника академии  
по учебной и научной работе  
доктор медицинских наук профессор  
Б.Н. Котив

«17» 09 200 г. № 4/10/863

На № \_\_\_\_\_ **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**  
о научно-практической ценности диссертации Картополовой Екатерины Вячеславовны на тему «Патогенетическое значение оксида азота в развитии гемодинамических нарушений при гриппе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни

### **Актуальность избранной темы**

Грипп относится к социально-значимым заболеваниям, а, с учетом способности вирусов гриппа вызывать эпидемии и даже пандемии, инфекция может быть отнесена к проблемам мирового значения. Подъемы заболеваемости гриппом регистрируются ежегодно и характеризуются различной степенью интенсивности эпидемического процесса. В периоды эпидемий гриппом заболевают миллионы человек, а развитие тяжелого течения инфекции наблюдается у 2–3% заболевших.

При гриппе отмечается выраженная в различной степени интоксикация, обусловленная поступлением в кровоток продуктов метаболизма, разрушенных клеток и тканей, а также различных факторов воспаления. Одним из таких медиаторов воспаления является оксид азота – универсальная биологически активная молекула, роль которой установлена в регуляции ряда физиологических и патологических процессов в организме. В частности, установлено участие оксида азота в регуляции тонуса сосудов через непосредственную активацию гуанилатциклазы гладкомышечных клеток с последующей выработкой цГМФ. При гриппе, как правило, отмечается поражение кровеносной системы, главным образом, микроциркуляторного русла. Однако данные, раскрывающие роль нитроксидагических процессов в нарушении гемодинамики у больных гриппом различной степени тяжести требуют уточнения.

Таким образом, тема диссертационной работы Е.В. Картополовой посвящена актуальной проблеме инфектологии и имеет важное значение для медицинской практики.

### **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа выполнялась в рамках темы государственного задания на осуществление научных исследований и разработок «Изучение новых аспектов патогенеза и разработка способов патогенетически обоснованной терапии при инфекционной патологии» (государственная регистрация № 01201153160). Ее результаты вошли в отчеты по НИР ФГБОУ ВО Южно-Уральский Государственный медицинский университет Минздрава России.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Впервые показана особенность продукции различных метаболитов оксида азота в организме больных гриппом в зависимости от степени тяжести инфекционного процесса.

В результате комплексной оценки впервые обнаружена корреляционная зависимость между показателями гемодинамического профиля и уровнем нитроксидемии у больных гриппом. Показано, что степень изменений гемодинамического профиля у больных гриппом зависит от уровня нитроксидемии. Это в свою очередь определяет степень тяжести течения заболевания.

Проанализировано влияние продукции оксида азота на развитие интоксикационного синдрома с целью оптимизации патогенетической терапии у больных гриппом. Установлено, что применение меглюмина натрия сукцинат приводит к более быстрому восстановлению выявленных изменений нитроксидазного обмена и показателей кровообращения у больных гриппом.

### **Значимость для науки и производства (практики) полученных автором диссертации результатов**

Полученные результаты диссертационной работы дают представление о роли нитроксидазной системы в развитии гемодинамических нарушений у больных гриппом с различной степенью тяжести течения заболевания и обосновывают необходимость применения фармакологических средств (в частности меглюмина натрия сукцината) с целью ингибирования синтеза оксида азота.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты диссертационного исследования Картополовой Е.В. могут быть использованы в практической деятельности врачей-инфекционистов и врачей первичного звена здравоохранения для проведения рационального патогенетического лечения больных гриппом с учетом изменений гемодинамических параметров у пациентов с гриппом различной степени тяжести. С целью прогнозирования гемодинамических нарушений у больных гриппом с выраженными проявлениями синдрома общей интоксикационной интоксикации необходимо определение оксида азота, а использование меглюмина натрия сукцината с целью коррекции нитроксидазных процессов в организме пациентов позволит оптимизировать терапию гриппа.

Полученные в ходе выполнения диссертации фактические данные внедрены в работу инфекционного отделения городской клинической больницы №8 г. Челябинска и Клиники ФГБОУ ВО Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, в курс лекций и практических занятий кафедры инфекционных болезней ЮУГМУ.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений**

Цели и задачи соответствуют названию диссертационной работы. Основные положения, выносимые на защиту, адекватно формулируют наиболее значимые закономерности, установленные автором по результатам исследования. Обоснованность выводов подтверждена достаточным объемом клинического материала, адекватной статистической обработкой, корректным анализом и интерпретацией полученных данных.

Работа выполнена на современном методическом уровне. Теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными в литературе данными других исследователей (Лусс, Л. В., 2014; Щелканов, М. Ю., 2011; Ekstrand J.J., 2010; Milanez-Almeida P., 2015). Полученные результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках по данной тематике. В работе использованы

современные методики сбора и обработки исходной информации с использованием пакета прикладных компьютерных программ SPSS Statistics 12.01. Достаточный объем выборки, использование современных методов исследования на сертифицированном оборудовании и современных статистических программ подтверждают достоверность полученных результатов.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению**

Диссертация оформлена в соответствии с принятыми требованиями, изложена на 140 страницах компьютерного текста, содержит 24 таблицы и 26 рисунков.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, заключительной главы с обсуждением полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений. Список литературы включает 186 источников, в том числе 98 отечественных и 88 зарубежных.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы исследования, сформулированы цель и задачи диссертационного исследования.

В главе «Обзор литературы» систематизированы современные представления о состоянии сердечно-сосудистой системы и микроциркуляторного русла при гриппе, отражены физиологические и патофизиологические эффекты оксида азота, его влияние на гемодинамику, показаны возможности фармакологической коррекции гиперпродукции оксида азота. Кроме того, сделан акцент на то, что в современной литературе нет сведений о роли оксида азота в механизмах развития гемодинамических нарушений у больных гриппом, а также отсутствуют данные о нитроксидаингибирующем влиянии препарата меглюмина натрия сукцинат у пациентов с гриппозной инфекцией.

В главе «Материалы и методы исследования» описана исследуемая популяция, критерии включения и исключения пациентов из наблюдений, методы исследования и обработки данных. Все представленные методы адекватны поставленным задачам, не вызывают сомнений с точки зрения их достоверности.

Результаты собственных исследований представлены в главах 3-6 и в целом характеризуются систематическим, подробным, логичным и наглядным изложением. Представлены данные о клинической характеристике больных гриппом в зависимости от степени тяжести инфекционного процесса, дано описание синдромов общей инфекционной интоксикации и поражения респираторного тракта на различных его уровнях.

Проведен анализ состояния сердечно-сосудистой системы у больных гриппом и изменений параметров гемодинамики в зависимости от степени тяжести инфекции. Наиболее выраженные изменения наблюдались при оценке значений минутного сердечного выброса (МСВ) и общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС). Полученные результаты позволили установить наличие гипердинамического типа изменений показателей кровообращения у пациентов с выраженными явлениями интоксикации.

Изучена продукция оксида азота у больных гриппом на высоте выраженности проявлений синдрома общей инфекционной интоксикации. Показано достоверное повышение уровня метаболитов оксида азота в большей степени при тяжелом течении заболевания. При анализе взаимосвязи между уровнем продукции метаболитов оксида

азота и показателями гемодинамики установлена корреляционная зависимость, а уровень нитроксидамии и степень выраженности гемодинамических расстройств соотносятся со степенью тяжести гриппа.

В работе было изучено влияние производного янтарной кислоты – меглюмина натрия сукцината на продукцию оксида азота, гемодинамические параметры и купирование проявлений синдрома общей инфекционной интоксикации у больных гриппом. Показано позитивное влияние меглюмина натрия сукцината на клиническое течение гриппа, которое обусловленное, вероятно, ингибированием нитроксидаергических процессов.

В заключении диссертационной работы проведено аналитическое обсуждение результатов проведенного исследования в сопоставлении с имеющимися в медицинской научной литературе данными.

Работа завершается выводами, практическими рекомендациями, возможными направлениями дальнейшей разработки темы, списком литературы и использованных в работе сокращений.

Выводы соответствуют поставленным задачам исследования.

Таким образом, работа Картополовой Е.В. представляет собой завершённое научно-квалификационное исследование.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемым к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. В тексте диссертации содержатся отдельные стилистические погрешности, которые не влияют на научную ценность представленного диссертационного исследования.

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

В автореферате изложены основные положения и выводы диссертации, отражена обобщающая характеристика работы, приведен убедительный иллюстрационный материал в виде таблиц с полученными фактическими данными. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

#### **Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах, входящих в перечень российских рецензируемых научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертации. Публикации автора имеют научную ценность и полностью отражают содержание научно-квалификационной работы. Результаты исследования и основные положения диссертационной работы были представлены и обсуждены на научных конференциях различного уровня.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Картополовой Екатерины Вячеславовны на тему: «Патогенетическое значение оксида азота в развитии гемодинамических нарушений при гриппе», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни, выполненная под руководством профессора доктора медицинских наук Л.И. Ратниковой, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – изучение

роли оксида азота в развитии гемодинамических нарушений у больных гриппом и обоснование применения меглюмина натрия сукцината с целью ингибирования избыточного синтеза оксида азота, имеющей значение для инфекционных болезней

Работа соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Картополовой Е.В. на тему «Патогенетическое значение оксида азота в развитии гемодинамических нарушений при гриппе» обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (протокол №13 от 24 июля 2018 года).

Профессор кафедры инфекционных болезней  
(с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний)  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России  
доктор медицинских наук доцент  
(14.01.09 – инфекционные болезни)



Николай Иванович Львов

Подпись д.м.н. Н.И.Львова заверяю:

Начальник отдела кадров  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России

Д. Гусев



Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж.

Телефон/ факс: 8 (812) 292-32-01; 8 (812) 542-62-28

e-mail: vmeda-na@mil.ru