

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук профессора **Шапкина Юрия Григорьевича**
на диссертационную работу Потеекаевой Светланы Александровны
«Клиническая картина рожи, лечение и реабилитация больных в условиях стационара»
на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы

Рожа, или более часто неверно используемый в отечественной литературе термин «Рожистое воспаление», несмотря на распространенность, представляет весьма необычную и своеобразную нозологическую форму патологии человека. Необычность данного заболевания состоит в том, что пациенты с данным заболеванием лечатся у врачей различных специальностей: инфекционистов, хирургов, дерматологов, терапевтов. Столь широкий разброс специалистов служит наглядным свидетельством недостаточности нашего понимания вопросов этиопатогенеза, особенностей клинического течения, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики данного заболевания.

Следующей специфической чертой данного заболевания является то, что ни при одном другом инфекционном заболевании столь часто не возникают осложнения, требующие хирургических методов лечения. И, наконец, еще одной яркой отличительной чертой рожи является очень высокий показатель формирования рецидивирующего течения заболевания.

Диссертант в своей работе проводит комплексную оценку этиологии рожи, особенностей ее современного клинического течения, микродинамического состояния местного очага воспаления, состояния иммунореактивности. На основании изложенного определяет возможности совершенствования лечения и реабилитации больных в условиях стационарного лечения.

В связи с тем, что диссертационная работа С.А. Потеекаевой ориентирована на совершенствование тактики ведения больных рожей в условиях стационарного лечения, основанной на патоморфологических и иммунологических исследованиях, следует считать рецензируемую работу актуальной, представляющей большой теоретический и практический интерес.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа выполнена на базе единственного в г. Москве специализированного отделения по лечению больных рожей, которое имеет более, чем 40-летний опыт работы по данному профилю. Это обстоятельство обосновывает не только правомочность использования архивных историй болезней, но и однотипность оценки тяжести течения заболевания госпитализируемых больных и тактики их ведения.

Суммарно диссертантом изучены клинико-лабораторные особенности течения рожи у 12825 больных (включая архивные истории болезни) на протяжении 10 лет. Кроме этого, у 488 больных дополнительно проведены бактериологические, молекулярно-генетические исследования микрофлоры в локальном очаге воспаления и крови, изучены Т-клеточная реактивность лейкоцитов периферической крови, микрогемодинамика в очаге поражения. На основании указанных исследований проведена оценка эффективности таких методов лечения, как общая магнитотерапия, местная озонотерапия, терапия синим светом и местная лазеротерапия.

Для статистической обработки полученных данных с целью анализа повторных измерений использован парный критерий Стьюдента, t-критерий Стьюдента для несвязанных совокупностей, хи-квадрат (χ^2), коэффициент корреляции Пирсона. Статистический анализ проведен с помощью StatPlus 2009 Professional, ПК - Microsoft Excel.

Выводы и практические рекомендации основаны на результатах лечения достаточного количества пациентов и соответствуют результатам исследований. Достоверность полученных результатов подтверждается проведенным статистическим анализом. Выводы соответствуют поставленным цели и задачам.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Новизна работы состоит в комплексном исследовании, включающем анализ клинического течения заболевания с результатами бактериологического и молекулярно-генетического исследования микрофлоры в локальном очаге воспаления и периферической крови, а также изучении иммунореактивности Т-клеток и лейкоцитов периферической крови, микрогемодинамики в очаге поражения.

Проведенные исследования дополняют современные знания и представления о влиянии на микроциркуляцию в очаге рожки таких физиотерапевтических воздействий, как озонотерапия и фототерапия синим светом, и некоторых других методов.

Получены новые научные данные о состоянии Т-клеточной реактивности в скрининговом методе клеточной миграции *in vitro* у больных рожкой различного клинического течения и выявлена различная реактивность Т-клеток у больных первичной и рецидивирующей рожкой. Полученные данные свидетельствуют о выраженном угнетении Т-клеточной реактивности при рецидивирующей рожке, в отличие от первичной рожки. Интересные новые научные данные были получены об эффективности низкоинтенсивной лазеротерапии у больных различными формами рожки. При этом наиболее выраженный Т-клеточный ответ был установлен у больных эритематозно-геморрагической формой рожки.

При обследовании больных по широкому спектру бактерий с использованием бактериологического метода и ПЦР в режиме реального времени были получены новые данные о диагностической эффективности каждого метода в отдельности и этих двух методов в совокупности. У больных рожкой в крови и в тканях местного воспалительного очага преимущественно выявлены стафилококки, в том числе, с использованием отдельной тест-системы, в небольшом числе метициллинчувствительные (MSSA) и метициллинрезистентные (MRSA) коагулазоположительные *S.aureus* и метициллинрезистентные коагулазонегативные стафилококки (MRCoNS), а также стрептококки, включая *S.pyogenes*.

Большой объем анализируемого клинического материала, использование комплекса современных методов исследований, тщательная статистическая обработка, критический анализ литературных данных и полученных собственных результатов исследований, обеспечивают высокую степень достоверности полученных результатов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Анализ десятилетних клинических наблюдений за больными рожкой с подробной характеристикой структуры госпитализированных больных по формам, степени тяжести и кратности эпизодов заболевания, локализации местного воспалительного очага, клинической симптоматики, структуры осложнений и сопутствующих заболеваний, служит объективной основой при планировании мероприятий по оказанию стационарной медицинской помощи больным рожкой в г. Москве, а так же расчета требуемых медицинских средств и необходимого персонала.

Полученные результаты исследований убедительно демонстрируют, что у больных рожей, как в очаге местного воспаления, так и в крови обнаруживается многообразная бактериальная флора, включая различные виды стрептококков, стафилококков, в том числе и антибиотикоустойчивые штаммы. Эти данные не только расширяют наши представления об этиопатогенезе рожи, но и имеют исключительное практическое значение в выборе антибактериальной терапии. Более того, диссертантом были получены данные частоты высева отдельных бактерий, в зависимости от клинического варианта течения заболевания, что отражалось, в том числе, и на выраженности интоксикационного синдрома и показателях маркеров воспаления.

Особую значимость имеют данные о частоте выявляемых методом ПЦР в режиме реального времени метициллинрезистентных штаммов стафилококков, что имеет исключительную важность для клиники, поскольку пока отражают их относительно умеренное распространение у госпитализированных больных рожей. Данный факт следует учитывать при стартовом назначении эмпирической антибактериальной терапии в случаях неосложненного течения заболевания и в прогнозировании потребностей в антибактериальных препаратах.

Интересным научным фактом является то, что в случаях высева *S.aureus* с поверхности очага воспаления, в более глубоких слоях поражения определяется более значительное присутствие генетического материала различных бактерий, что не документировалось в случаях высева с поверхности очага воспаления *S.epidermidis* и/или *S.saprophyticus*.

Используемые диссертантом различные методы этиологической верификации заболевания (в частности, бактериологический метод и ПЦР-РВ) продемонстрировали различную информативность в оценке особенностей клинического течения заболевания. В частности, верификация бактериологическими методами имеет большее значение при оценке особенностей клинической картины, степени выраженности интоксикационного синдрома, определения эффективности проводимой антибактериальной терапии и прогноза заболевания, но требует большего времени для проведения исследования. ПЦР в режиме реального времени позволяет быстрее идентифицировать возбудитель, в том числе в случаях, обусловленных ассоциированной (смешанной) флорой. В случаях же использования диагностических тест-систем на выявление MSSA, MRSA и MRCoNS результаты исследований позволяют оперативно получить информацию о их резистентности к антибактериальным препаратам. Таким образом, ПЦР в сравнении с классическим

бактериологическим методом является более информативным исследованием в выявлении микроорганизмов из различных биологических сред.

Изучение эффективности таких физиотерапевтических методов, как общая магнитотерапия, местная фото- и озонотерапия в сравнении с обычно используемыми физиотерапевтическими методами (УФО, УВЧ) на течение заболевания продемонстрировали укорочение длительности воспаления в области местного очага, и, в частности, таких его проявлений, как эритема, отек, геморрагический синдром, регионарный лимфаденит и др. Положительная клиническая динамика получила подтверждение также и результатами исследований микрогемодинамики в очаге воспаления. В качестве объективных методов оценки эффективности физиотерапии хорошо себя зарекомендовали термография и лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ).

Методом ЛДФ в очаге воспаления были выявлены существенные отклонения в показателях в сравнении с контролем, который включал показатели не только у здоровых лиц, но и показатели на здоровой конечности у больных рожей. Высокая информативность метода термографии и ЛДФ в оценке выраженности воспаления и микрогемодинамики местного воспалительного очага позволяет прогнозировать потенциальную площадь поражения, наличие лимфаденита, лимфангита и даже риски развивающихся осложнений (флебиты и абсцессы) до начала их клинических манифестаций.

Низкоинтенсивное лазерное излучение наиболее благоприятно влияет на формирование иммунного ответа (по результатам теста Т-клеточно-опосредованной миграции лейкоцитов) при эритематозно-геморрагической форме рожи и отсутствует при буллезно-геморрагической форме, что свидетельствует о необходимости использования лазеротерапии при эритематозной и эритематозно-геморрагической формах рожи. В случае благоприятного течения заболевания регистрируется достаточно быстрый переход миграционной активности лейкоцитов в фазу торможения в присутствии полисахарида и/или поверхностных белков, свидетельствующий о формировании полноценного клеточного иммунного ответа к возбудителю.

Таким образом, совокупность полученных в работе данных свидетельствует о возможности и даже необходимости проведения реабилитационных мероприятий у больных рожей физиотерапевтическими методами, начиная с периода ранней реконвалесценции, т.е. в условиях пребывания пациентов в стационаре, с объективным контролем эффективности проводимой терапии путем оценки динамики воспаления и микроциркуляции в очаге поражения.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Рецензируемая работа соответствует паспорту специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 53 работы, в том числе 8 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России; 3 статьи в научных изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 1 патент на изобретение; 4 статьи в иных изданиях, 37 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1- зарубежных конференций). Опубликованные автором работы полностью отражают содержание диссертации. Отдельные фрагменты диссертации доложены на многочисленных российских и международных конференциях и конгрессах

Структура, объем и оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 166 страницах текста, традиционно состоит из Введения, Обзора литературы (2 главы), Результатов (7 глав), Заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка, включающего 191 отечественных и 305 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 6 рисунками.

Во Введении обосновывается актуальность исследования, формулируются цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы, методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности, апробация результатов исследования и внедрение в практику, отражен решающий личный вклад автора в выполнение и оформление диссертации.

В Обзоре литературы (в первой главе работы) представлены литературные данные об особенностях клинического течения рожи и современные подходы к диагностике и медикаментозному лечению рожи, подробно отражающие современные представления в отечественной и зарубежной литературе. Проведен тщательный анализ литературных данных о выявлении сопутствующей флоры у больных рожей и другими заболеваниями кожи и мягких тканей и важности проведения лабораторного подтверждения диагноза, в том числе, для выявления устойчивых микроорганизмов.

Во второй главе проведен анализ мировой литературы по современным возможностям оценки состояния местного воспалительного очага у больных рожей и оценки эффективности физиотерапевтических методов при воздействии на очаг рожи и весь организм.

В третьей главе представлена общая характеристика больных рожей и основные варианты изменения клинического течения рожи на протяжении 10 лет (2009-2018 гг.). Отмечено, что в целом течение рожи сохраняет свои характерные черты. По-прежнему велика доля больных рожей нижних конечностей среди госпитализированных. На протяжении 10 лет существуют определенные колебания в частоте встречаемости различных форм рожи. При этом отмечено увеличение частоты эритематозных и эритематозно-геморрагических форм, несколько снизился удельный вес буллезно-геморрагических форм. Вместе с тем буллезные формы протекают у больных с большим числом сопутствующих заболеваний, а буллезно-геморрагические формы сопровождаются наибольшим числом гнойных осложнений.

В четвертой главе подробно представлены материалы и методы, использованные в работе. Выбранные методики современны и актуальны для достижения цели работы, а статистические методы адекватны для решения поставленных задач.

В пятой и шестой главах представлены результаты, соответственно, по выявлению микроорганизмов бактериологическим методом и выявлению ДНК микроорганизмов методом полимеразной цепной реакции в реальном времени в крови и тканях местного очага у больных рожей.

В седьмой главе показаны результаты изучения термометрических и микроциркуляторных характеристик местного воспалительного очага и окружающих его тканей у пациентов рожей.

В восьмой главе показаны результаты лечения больных рожей с использованием общей магнитотерапии, фототерапии синим светом и местной озонотерапией, примененных в периоде ранней реконвалесценции, отмечено их положительное влияние на уменьшение воспаления и сроки репарации тканей в очаге.

В девятой главе проведена оценка Т-клеточной реактивности у больных рожей и её изменений под воздействием низкоинтенсивной лазерной терапии.

В Заключении обобщаются основные результаты исследования, обсуждаются полученные данные в сопоставлении с литературными данными. Итоги работы свидетельствуют о решении поставленных задач.

Выводы и вынесенные на защиту положения полностью вытекают из результатов проведенного исследования, соответствуют поставленной цели и задачам, обоснованны, практические рекомендации имеют конкретный характер и подтверждают теоретическую и практическую значимость диссертации.

Работа структурирована, написана хорошим литературным научным языком, грамотно, легко и с интересом читается, проиллюстрирована таблицами и рисунками.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат составлен в соответствии с установленными требованиями и полностью отражает материалы диссертационного исследования, основные положения и выводы работы.

Отметить достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Потекаевой Светланы Александровны на тему: «Клиническая картина рожи, лечение и реабилитация больных в условиях стационара» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение глобальной научной проблемы по динамике изменения клинического течения рожи на протяжении 10 лет у госпитализированных больных, совершенствования ранней диагностики рожи по определению спектра микробной флоры в крови и тканях местного воспалительного очага бактериологическим методом и ПЦР в режиме реального времени, включая выявление метициллинрезистентных стафилококков, а также общего и местного лечения в периоде ранней реконвалесценции с использованием магнито-, фото-, озono- и лазеротерапии под контролем их эффективности термографией, лазерной доплеровской флоуметрией и определением Т-клеточной реактивности, что имеет важное народнохозяйственное значение.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 15 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет

имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Потекаева Светлана Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Официальный оппонент:

Заслуженный врач РФ доктор медицинских наук
(научная специальность 3.1.9. –Хирургия), профессор
заведующий кафедрой общей хирургии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Шапкин Юрий Григорьевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей хирургии
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Шапкина Юрия Григорьевича заверяю:

Ученый секретарь
доктор медицинский наук



Липатова Татьяна Евгеньевна

27 декабря 2022

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул.
Большая Казачья, 112. Тел. (845-2)-27-33-70; (845-2)-49-33-03.

E-mail: meduniv@sgmu.ru

Адрес официального сайта организации: <http://www.sgmru.ru/>