

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

на диссертацию Чечетовой Светланы Владимировны на тему «Проблемы диагностики и лечения кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Эксперт Алымбаев Э.Ш., доктор медицинских наук, профессор рассмотрев представленную соискателем Чечетовой С.В. диссертацию на тему «Проблемы диагностики и лечения кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков», по специальности 14.01.08 – педиатрия, считаю возможным сделать следующее заключение.

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите.

Диссертационная работа Чечетовой С.В. на тему «Проблемы диагностики и лечения кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков», соответствует специальности, по которой диссертационному совету дано право проводить защиту. Представленная докторская диссертация соответствует профилю диссертационного совета. В работе проведено изучение особенностей течения кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков, дана оценка оказания медицинской помощи детям с этой патологией у детей и подростков с анализом своевременности и обоснованности проводимой диагностики и лечения, что в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.08 – педиатрия.

Цель исследования: Представить этиологическую структуру, клинко-эпидемиологические и лабораторные критерии диагностики кори и кореподобных заболеваний и разработать лечебно-профилактические мероприятия для снижения риска развития осложнений и неблагоприятных исходов.

Задачи исследования:

1. Определить этиологическую структуру, эпидемиологические и клинко-лабораторные особенности кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков.

2. Разработать клинико-лабораторные критерии диагностики кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков, определить критерии тяжести.
3. Изучить состояние иммунологического статуса у больных с корью и кореподобными заболеваниями.
4. Выбрать оптимальные схемы лечения и профилактики в зависимости от этиологического фактора.
5. Разработать алгоритм ведения больных кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков.

2. Возможность достижения цели согласно поставленным задачам (этапы, средства, методы достижения и т.д.).

Для достижения поставленной цели было проведено наблюдение за больными 841 детьми и подростками с корью и кореподобными заболеваниями в специализированных отделениях Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ) г. Бишкека за 2015-2022 годы. Использован был метод сплошной выборки.

Исследование проведено с использованием клинико-anamnestических, лабораторных, инструментальных, иммунных методов.

Все проводимые исследования детей и подростков осуществлялись в лабораториях РКИБ (клинико-биохимическая, бактериологическая). Для этиологической расшифровки использовался иммунохроматографический метод экспресс диагностики кала, а также методом ИФА определяли маркеры вируса кори, краснухи, парвовируса. Методом моноклональных антител проводилось исследование иммунного статуса. Статистическая обработка базы данных осуществлялась компьютерной программой SPSS 20, с помощью которого были подвергнуты статистической обработке (описательная статистика, средняя арифметическая выборка, ошибка средней арифметической, критерий достоверности Стьюдента). Достоверность разности относительных показателей закодирована следующими кодами: * - $p < 0,05$ (95,0%); ** - $p < 0,01$ (99,0%); *** - $p < 0,001$ (99,9 %).

2.1. Соответствие объекта исследования диссертации целям и задачам диссертации.

Наблюдения за больными детьми с корью и кореподобными заболеваниями проводились в специализированных отделениях Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ) г. Бишкека за 2015-2022 годы.

Объем исследования диссертации: проведено полное клинико-лабораторное исследование детей и подростков с корью и кореподобными заболеваниями, что позволило автору выполнить поставленную цель и задачи.

2.2. Соответствие методов исследования задачам диссертации (использование современной аппаратуры, наличие сертификатов лабораторий и вивария, адекватной стат.обработки) – по каждой задаче:

Отобраны 841 детей с корью и кореподобными заболеваниями, которые составили клиническую группу.

Изучены этиоэпидемиологические и клинико-лабораторные особенности течения кори и кореподобных заболеваний, взаимосвязь между развитием тяжелых форм болезни и таких факторов риска, как возраст и отягощенный преморбидный фон, значимость этиологической расшифровки кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков тактики лечения.

Все проводимые исследования пациентов осуществлялись в лабораториях РКИБ (клинико-биохимическая, бактериологическая). Для этиологической расшифровки вирусной этиологии кори и кореподобных заболеваний использовался ПЦР и ИФА, а также использовался иммунохроматографический метод экспресс диагностики кала.

Исследование иммунного статуса включало определение популяций лимфоцитов методом моноклональных антител в люминисцентной микроскопии и проводилось в лаборатории НИИ молекулярной биологии и медицины при НЦКиТ им. Академика М.М. Миррахимова.

Содержание ФНО, ИЛ-6, ИЛ-4 определяли методом ИФА при помощи тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Статистическая обработка базы данных осуществлялась с помощью компьютерной программы SPSS 20.

2.3. Степень и полнота критического анализа научных литературных данных в обосновании необходимости решения каждой из поставленных задач в диссертации.

Корь и кореподобные заболевания у детей и подростков долгие годы остаются актуальной проблемой медицины.

Несмотря на включение вакцины в календарь профилактических прививок заболеваемость этими болезнями остаются на высоких цифрах, в том числе и в Кыргызской Республике.

До настоящего времени недостаточно публикаций по ранней диагностике и лечению кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков.

Выявление клинических особенностей, учет эпидемиологической ситуации в Кыргызстане позволил снизить риск развития внутрибольничного инфицирования и развития осложнений, что будет способствовать назначению адекватной схемы лечения кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков.

Материалы исследования изложены на 278 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована таблицами и рисунками. Указатель литературы включает 196 работ русскоязычных и 82 зарубежных авторов.

Проведен анализ системных обзоров, публикаций, освещающих современные аспекты кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков. Проанализированы результаты научных исследований, посвящённых проблеме снижения заболеваемости вышеназванных инфекционных заболеваний у детей, научные направления которые требуют дальнейшего изучения проблемы.

С учетом поставленных задач было проведено исследование клинических особенностей течения кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков. Автором освещены факторы риска возникновения кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков.

Освещен характер поражения кожных покровов и слизистых оболочек при кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков, с оценкой тяжести воспалительного процесса.

Проведен анализ эффективности различных методов антибиотикотерапии у детей и подростков с корью и кореподобными заболеваниями, обуславливающую достоверно повышение качества жизни после проведенных лечебных мероприятий.

2.4. Научные результаты

В работе представлены новые научно-обоснованные результаты, совокупность которых имеет важное значение для педиатрии.

3.1. Имеется ли научная новизна полученных результатов в рамках современной науки, в чем она заключается (научное открытие, новая идея, гипотеза, новый метод диагностики и лечения, новая трактовка проблемы и т.д.).

Имеется научная новизна:

1. Впервые представлена этиологическая структура кореподобных заболеваний у детей и подростков и их эпидемиологические особенности кори.
2. Установлено, что на современном этапе не выделяются традиционные пики сезонности кори у детей и подростков кореподобных заболеваний, они регистрируются в течение всего года и отмечается рост внутрибольничного инфицирования у детей.
3. Определены клинико-лабораторные критерии диагностики кори и наиболее часто встречающихся кореподобных заболеваний у детей и подростков в Кыргызстане.
4. Впервые статистически рассчитаны шансы и относительный риск развития тяжелых форм болезни и осложнений в зависимости от этиологического фактора инфекции.
5. Установлены иммунологические изменения Т-клеточной недостаточности кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков.

6. Впервые доказано, что уровень иммуноглобулина Е достоверно выше при вирусных инфекциях, в том числе при энтеровирусной инфекции и краснухе, чем при тяжелой кори, осложненной бактериальной инфекцией, развившейся на фоне анергии.
7. Обоснованы оптимальные схемы лечения и профилактики кори и кореподобных заболеваний в зависимости от этиологического фактора на современном этапе. Разработан алгоритм ведения больных с корью и кореподобными заболеваниями у детей и подростков.

3.2. Обоснование достоверности научных результатов (способы сбора материала и аргументация научных выводов):

Достоверность результатов подтверждена количеством исследованных больных с привлечением достоверных методов клинко-диагностического и клинко-статистического, медико-социального анализа.

В результате статистического анализа материала получены четырёхпольные таблицы сопряжённости Chi-square (критерий χ^2 Пирсона) с определением силы связи сопряженности с помощью критерия ϕ и V Крамера, по которым рассчитаны шансы в сравниваемых группах, где возраст до 1 года, преморбидный фон отобраны как основные факторы риска развития тяжелых форм болезни: относительный риск ($RR \pm S$) и его 95,0% доверительный интервал (confidence interval), отношение шансов ($OR \pm S$) и его 95% ДИ (95% CI), а также индекс потенциального вреда (NNH) для исследуемого фактора риска.

3.3. Теоретическое значение работы (новая теория или обогащение существующей научной теории, или концепции):

В научной работе отмечается обогащение существующих научных данных особенностей течения кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков, дополнены данные о степени поражения кожных покровов и слизистых оболочек, иммунологические нарушения, а также данные о антибиотикочувствительности.

3.4. Соответствие квалификационному признаку

Работа соответствует квалификационному признаку.

Практическая значимость полученных результатов

1. Разработанные критерии клинико-лабораторной диагностики кори и кореподобных заболеваний позволят своевременно диагностировать и изолировать высококонтагиозных больных, что позволит снизить внутрибольничное инфицирование.
2. Использование алгоритма ведения больных корью и кореподобными заболеваниями будет способствовать своевременной госпитализации, что снизит риск развития тяжелых осложнений.
3. Оптимизация схем лечения кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков с первых дней болезни снизит вероятность неблагоприятного исхода болезни.
4. Разработаны методические разработки, учебник и клинические протоколы.

Для практического здравоохранения обоснованы рекомендации:

1. Разработанные критерии клинико-лабораторной диагностики кори и кореподобных заболеваний позволят своевременно диагностировать и изолировать высококонтагиозных больных, что позволит снизить внутрибольничное инфицирование.
2. Использование алгоритма ведения детей с корью и кореподобными заболеваниями у детей и подростков будет способствовать своевременной госпитализации, что снизит риск развития тяжелых осложнений.
3. Оптимизация схем лечения кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков с первых дней болезни снизит вероятность неблагоприятного исхода болезни.

Материалы диссертации использованы в следующих документах
материалах и разработках перечислить конкретно (методические
рекомендации, учебники, клинические протоколы, внедрения, постановления и
приказы министерств, правительства):

Реализация (внедрение) материалов диссертации позволит: снизить заболеваемость, улучшить качество лечения, получить прибыль, снизить стоимость и т.д. Внедрение рекомендаций, предложенных для практического здравоохранения на основе проведенного исследования Чечетовой С.В. будет иметь эффективность в результате:

- внедрения мер, направленных на повышение качества жизни детей: консультации у детского инфекциониста для минимизации негативного влияния инфекции на развитие кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков; снижение развития заболеваний посредством профилактики осложнений путем усиления санитарно-просветительской работы, для оценки уровня заболеваемости детских инфекционных болезней у детей и мониторинга его динамики рекомендуется использовать алгоритмы диагностики и профилактики кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков.

Замечания:

Имеются замечания по оформлению диссертационной работы:

1. В диссертации имеются ряд грамматических и стилистических ошибок, которые можно исправить и устранить.
2. Хотелось бы выслушать мнение диссертанта, согласны ли Вы в подглаве 3.3.3 «Динамика про- и противовоспалительных цитокинов при» убрать анализ возрастной структуры.

В процессе рецензирования диссертационной работы возникли два вопроса:

1. У 2 из 4 умерших детей посмертный диагноз выставлен клинико-эпидемиологически. Дайте разъяснение?
2. Почему в Вашем исследовании уровень иммуноглобулина Е был максимально выражен при энтеровирусной инфекции и краснухе, а не в группе ОРВИ+ аллергическая сыпь?

Заключение:

Результаты, выводы и заключения соискателя, сформулированные в диссертации, обоснованы и достоверны. Впервые определены и ранжированы прогностически значимые предикторы реализации кори и кореподобных

заболеваний у детей и подростков. Установлено, что у детей с кореподобными заболеваниями достоверными ($p < 0,001$) особенностями клиники являются: отягощённый анамнез заболевания с длительным амбулаторным самолечением, поздней госпитализацией с признаками опасными для жизни. Заболевания проявлялись более выраженным лейкоцитозом, нейтрофилёзом со сдвигом влево, ускоренным СОЭ ($p < 0,001$).

Впервые установлено, что в генезе развития кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков наблюдается неадекватность иммунного ответа в виде депрессии клеточного и дисфункции гуморального звеньев иммунитета, характерной для воспалительных процессов, что и обуславливает тяжесть течения и исход заболевания.

Эксперт рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 14.22.654 при Международной Высшей Школе медицины, Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева и Национальном центре охраны материнства и детства МЗ КР принять к защите диссертацию Чечетовой С.В. на тему «Проблемы диагностики и лечения кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия.

Эксперт,
доктор медицинских наук,
профессор

Алымбаев Э.Ш.

Подпись эксперта ДС заверяю:
ученый секретарь
диссертационного совета Д 14.22.654,
доктор медицинских наук, профессор

Дата 20.01.2023 г.

Подпись г-на Атыканова А.О.
заверяю: Мусаев
Старший специалист Отдела управления персоналом МВШМ
"22" 01 2024 г. Б.А. Мусаев



Атыканов А.О.