

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета Д 14.22.654 по педиатрии при Международной Высшей Школе, Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева и Национального центра охраны материнства и детства при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики д.м.н., профессора Мырзабековой Г.Т. по диссертации Чечетовой С.В. 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.

Рассмотрев представленную соискателем Чечетовой С.В. диссертацию пришла к следующему заключению:

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

Представленная докторская диссертация по специальности 14.01.08 - педиатрия соответствует профилю диссертационного совета.

В работе проводится клинико-лабораторное, иммунологическое обследование детей с корью и кореподобными заболеваниями у детей в Кыргызстане. На основе разработанных критериев клинико-лабораторной, иммунологической диагностики кори и кореподобных заболеваний разработан алгоритм ведения детей с данными заболеваниями, который будет способствовать своевременной госпитализации, оптимизации схем лечения, а это снизит риск неблагоприятного исхода болезни. В полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.08 – педиатрия.

2. Целью диссертации является:

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

Для достижения поставленной цели диссертации поставлены соискателем следующие задачи:

1. Определить этиологическую структуру, эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности кореподобных заболеваний у детей и подростков.
2. Изучить состояние иммунного статуса у больных с корью.
3. Разработать прогностические критерии ранней диагностики развития тяжелых форм кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков.
4. Определить оптимальные схемы лечения и профилактики кори и кореподобных заболеваний в зависимости от этиологического фактора.
5. Разработать алгоритм ведения больных корью и кореподобными заболеваниями у детей и подростков.

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

Поставленные задачи полностью раскрывают цель диссертационной работы, выбранная методология отвечает современным требованиям научного исследования. Проведен проспективный анализ 841 истории болезни пациентов, больных корью и кореподобными заболеваниями в возрасте от 25 дней жизни до 19 лет за период 2014-2022 гг., находившихся на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ) г. Бишкек. Представленные соискателем клинико-анамнестические, лабораторные, иммунологические, инструментальные и статистические методы исследования позволяют достигнуть обозначенную цель диссертационной работы

Соответствие объекта исследования диссертации цели и задачам диссертации:

Всего обследовано 841 детей в возрасте от 25 дней жизни до 19 лет. Все наблюдаемые случаи были поделены на 5 основных групп, в зависимости от клинического диагноза: «Корь» – 619 (73,6%); «Краснуха» - 40 (4,8%); «Парвовирусная инфекция (В-19)» - 46 (5,5%); «Энтеровирусная инфекция» - 57 (6,7%); «ОРВИ, аллергическая сыпь» - 79 (9,4%).

Объект исследования полностью соответствует приведенным в диссертационной работе целям и задачам исследования.

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

Для решения 1-й задачи диссертационной работы использованы углубленные клинико-анамнестические и лабораторно-инструментальные методы исследования детей. Для уточнения этиологии кори и кореподобных заболеваний использовали метод ИФА определения уровня IgM к вирусу кори, краснухи, парвовирусной инфекции В-19, а также иммунохроматографический анализ для качественного выявления энтеровируса в кале пациентов

Для выполнения 2-ой задачи исследовались следующие популяции лимфоцитов методом моноклональных антител в люминесцентной микроскопии: CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (цитотоксические лимфоциты), CD19+ (В-лимфоциты), CD16+ (естественные киллеры или НК-клетки), содержание цитокинов ФНО, ИЛ-6, ИЛ-4 в крови. Рассчитывался иммунорегуляторный индекс CD4/CD8. Также было проведено исследование фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов крови. Проведено количественное иммуноферментное определение иммуноглобулина Е (ИФА-IgE-анализ) в крови больных кореподобными заболеваниями, осложненными синдромом обезвоживания у 54 пациентов.

Для решения 3 задачи проведен расчет шансов и рисков развития тяжелых форм кори и кореподобных заболеваний, а также оценка силы связи.

Для изучения 4, 5 задач проведен комплекс клинико-лабораторных, иммунологических и инструментальных методов обследования.

Использованные методы исследования полностью соответствуют задачам диссертации.

Актуальность темы диссертации (решение задач фундаментальной или прикладной науки, было сделано предыдущими зарубежными и отечественными исследователями в изучаемой области, и остается не изученным).

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме педиатрии и детской инфектологии. Известно, что корь – высококонтагиозное острое вирусное заболевание, которое может приводить к серьезным осложнениям и летальному исходу. По данным ВОЗ за период с 2000 по 2021 г. вакцинация против кори позволила предотвратить 56 миллионов случаев смерти. Несмотря на наличие безопасной и экономически эффективной вакцины, в 2021 г. во всем мире, по оценкам, было зарегистрировано 128 000 случаев смерти от кори, в основном среди невакцинированных или не полностью вакцинированных детей в возрасте до 5 лет.

В Кыргызской Республике отсутствует углубленный анализ эпидемической ситуации по кори, клинические особенности на современном этапе, а также выявление этиологического фактора кореподобных заболеваний у детей и подростков. Разработка и внедрение в клиническую практику алгоритма ведения детей с корью и кореподобными состояниями решает прикладную задачу в педиатрии.

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

В обзоре литературы представлен обширный материал по анализу научной литературы, посвященный теме диссертации. Проведен анализ 278 источников, в том числе 196 русскоязычных и 82 иностранных авторов.

Разделы обзора научной литературы соответствуют задачам диссертационной работы.

На основании вышеизложенного можно заключить, что литературные данные достаточно обоснованы для решения поставленных задач, а научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальным и своевременным.

3. Научные результаты

В работе показаны новые научно-обоснованные теоретические и практические результаты, совокупность которых имеет важное значение для развития не только педиатрической науки, но и для других специальностей (детская инфекция).

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.).

Научная новизна полученных результатов заключается в разработке научного открытия: представлена этиологическая структура кореподобных заболеваний, определены клинико-лабораторные критерии диагностики современной кори и наиболее часто встречающихся кореподобных заболеваний у детей и подростков в Кыргызстане. Также дана новая трактовка по оценке иммунного статуса детей с корью: выявлены снижение фагоцитарной активности лейкоцитов (ФП (от $53,9 \pm 5,7$ до $41,0 \pm 2,7$), ФЧ (от $8,67$ до $4,18$) и ИФИ (от $1,06 \pm 0,14$ до $0,97 \pm 0,13$)), числа CD3+ ($33,347 \pm 0,9656$), CD4+ ($22,583 \pm 0,6475$) и CD8+ ($11,542 \pm 0,4015$) и CD16+ ($9,903 \pm 0,3922$) лимфоцитов, что характеризует неполноценный клеточный иммунитет с развитием посткоревой анергии. Доказано увеличение показателей уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО α). Обоснованы эффективные схемы терапии и иммунопрофилактики кори и кореподобных заболеваний в зависимости от этиологического фактора. Разработан новый подход в ведении детей и подростков с данной инфекционной патологией.

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

Достоверность научных положений, выводов, каждого заключения сформулированных авторов в диссертационной работе получены путем тщательного анализа большого клинического материала. Количественные и качественные характеристики обследованных детей вполне достаточны для достоверности сформулированных положений, практических рекомендаций. Использованы адекватные методы статистического анализа. Полученные результаты прошли статистическую обработку, и позволяют считать представленные в диссертации данные достоверными, дающими право на формулировку основных положений, выносимых на защиту и выводов.

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

Теоретическое значение работы заключается в обогащении существующей научной теории об этиологии, эпидемиологии, клинико-иммунологических критериев, а также эффективной терапии и иммунопрофилактики кори и кореподобных заболеваний. Новой теорией является выделение 4 групп кореподобных заболеваний, с которыми необходимо в первую очередь дифференцировать корь: это краснуха, парвовирусная инфекция В-19, энтеровирусная экзантема и ОРВИ с аллергической сыпью, а также методом расчета спрогнозированы тяжелые формы болезни и осложнения.

3.4. Соответствие квалификационному признаку

Диссертационная работа соответствует квалификационному признаку.

4. Практическая значимость полученных результатов (для отрасли, страны, мира).

Прикладную значимость для отрасли и страны имеют разработанные критерии клинико-лабораторной диагностики кори и кореподобных заболеваний, которые позволят своевременно диагностировать и госпитализировать, что снизит риск развития тяжелых осложнений и неблагоприятного исхода болезни, улучшение исхода заболевания. Утвержден и внедрен в клиническую практику клинический протокол по кори и краснухе КР (Приказ МЗ КР от 23.08.22, №1023).

Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках перечислить конкретно (патенты, метод. рекомендации, внедрения, постановления и приказы министерств, правительства):

По материалам диссертации разработаны методические рекомендации «Экзантемы у детей» на кыргызском, русском и английском языках, а также учебник «Детские инфекционные болезни» под грифом МОН КР для обучения студентов медицинских ВУЗов, клинических ординаторов. Утверждены (приказ МЗ КР от 23.08.22, №1023) клинические протоколы по кори и краснухе КР и внедрены в работу практического здравоохранения.

Результаты диссертационной работы внедрены в работу отделений Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ).

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском и английском языках.

6. Замечания:

- 5 задача «Разработать алгоритм ведения больных корью и кореподобными заболеваниями у детей и подростков» не нашла отражения в Заключение.
- Стр. 26. Раздел 1.2 указать год Клинического протокола по кори.

Вопросы:

1. Раздел 3.1. Не привиты 72,3% детей. Причинами отказа от вакцинации были медицинские отводы, личное убеждение родителей, связанное с информацией в интернете, а также религиозные убеждения. Можете уточнить сколько % занимает каждая из этих причин.
2. Стр.80 – у 55,1% детей с корью и кореподобными заболеваниями расценена тяжелая форма, чем обусловлена тяжесть состояния?
3. У 4 детей (0,5%) при кори летальный исход. Встречалась ли микст-инфекция у этих детей?
4. Раздел 3.1.2. Наибольшая регистрация аллергических проявлений отмечена у детей до 1 года жизни (62,0%), а именно в возрасте около 6 месяцев. Большинство детей до года (98,7%) находились на

естественном вскармливании и только 1,3% получали искусственное вскармливание. С чем связаны аллергические проявления у детей на ЕВ?

7. Предложения:

Предлагаю по докторской диссертации Чечетовой С.В. назначить:

1. В качестве ведущей организации: Кыргызско-Российский славянский университет им. Б.Н. Ельцина
2. В качестве официальных оппонентов:
 - Зав. курсом инфекционных болезней Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, д.м.н. профессора Тобокалову С.Т.;
 - проректора по административной и лечебной работе Международной высшей школы медицины, д.м.н., профессора Алексева В.П.;
 - д.м.н., с.н.с. Маймерову Г.Ш.

8. Рекомендации:

Устранить отдельные стилистические и орфографические неточности и ошибки.

9. Заключение: В целом диссертационная работа актуальна для педиатрии и детской инфектологии, потому что посвящена малоизученной проблеме в Кыргызстане и выполнена на достаточном количестве материала, позволяет получить достоверные результаты и соответствующие рекомендации и выводы.

Рассмотрев диссертацию Чечетовой С.В. представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08. – педиатрия на тему «Проблемы диагностики и лечения кори и кореподобных заболеваний у детей и подростков», рекомендую диссертационному совету Д 14.22.654 по педиатрии при Международной Высшей Школе Медицины, Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Национальном центре охраны материнства и детства при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики принять к защите.

Эксперт,
д.м.н., профессор

Мырзабекова Г.Т.

Подпись эксперта ДС заверяю:
ученый секретарь
диссертационного совета Д 14.22.654,
доктор медицинских наук, с.н.с.



Атыканова А.О.

14 января 2024 г.

Подпись гр. Атыканова А.О.
заверяю:
Старший специалист Отдела управления персоналом ИВШМ
"15" 01 2024 г. Б.А. Мусаев