

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Суходольской Виктории Владимировны

на тему: «ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ ВАКЦИНОАССОЦИИРОВАННЫХ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАДЕНИТАХ. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ БЦЖ-ЛИМФАДЕНИТОВ», по специальности 14.01.08- педиатрия, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Актуальность избранной темы

Туберкулезная инфекция – социально обусловленное и наиболее распространенное заболевание в мире среди всех инфекционных болезней человека. Особую группу риска по развитию туберкулеза представляют дети раннего возраста и подростки в связи с анатомическими и функциональными особенностями организма. За период (2007–2013 гг.) инфицированность туберкулезом детей в семилетнем возрасте колеблется в пределах 30–50 %, подростков – 50–60 %, взрослых – 90 % случаев. Поэтому большинство ученых считают, что одним из приоритетных направлений в системе мер профилактики туберкулеза у детей раннего возраста является БЦЖ-вакцинация, которая применяется повсеместно. Однако после нее иногда развиваются осложнения, наиболее частым проявлением которых являются регионарные лимфадениты (0,02 % – 20 случаев на 100 тыс. привитых детей). Согласно литературным данным, факторами риска развития осложнения после БЦЖ-вакцинации у детей раннего возраста являются особенности, как организма вакцинированного ребенка, так и особенности вакцины. В условиях военного конфликта на Донбассе (крупный промышленный регион) постоянно отмечается как рост общей заболеваемости детей, так и туберкулезом, так как стрессовая ситуация и техногенное загрязнение окружающей среды способствует появлению большей антигенной нагрузки на организм и вызывает существенные нарушения в естественной

резистентности и иммунологической реактивности организма, что способствует развитию болезни. В связи с этим закономерно возникает необходимость анализа показателей степени выраженности эндогенной интоксикации при развитии БЦЖ-осложнений и общего реактивного потенциала организма у детей раннего возраста с БЦЖ-ассоциированными регионарными лимфаденитами, что и подтверждает актуальность данного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Суходольской Виктории Владимировны «Интегральная оценка состояния детей раннего возраста при вакциноассоциированных регионарных лимфаденитах. Прогнозирование риска развития БЦЖ-лимфаденитов», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08-педиатрия, является законченной научно-квалифицированной работой. В ней предложено решение одной из приоритетных задач педиатрии – улучшение качества БЦЖ-вакцинации за счет ранней диагностики осложнений и прогнозирование риска развития БЦЖ-лимфаденитов.

Автору принадлежит ведущая роль в моделировании и реализации исследования. Автором проанализированы зарубежные и отечественные источники по теме диссертации. Диссертантом самостоятельно проведен отбор и формирование групп наблюдений, оценка клинических и лабораторных данных их статистическая обработка, подготовка и публикация статей по теме публикации (опубликовано 10 печатных работ, 5 в специализированных журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК ДНР, РФ и Украины для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук).

Апробация материалов исследования представлена на научно-практических конференциях и форумах. Научные разработки внедрены в

работу медицинских учреждений, а также в процесс обучения студентов медицинских ВУЗов и последипломного образования.

Достоверность и новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, достаточной информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам. Сформулированные выводы и рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования.

Впервые выявлено, что крупные размеры ($1,3 \pm 0,2$ см) лимфатических узлов наблюдаются у детей, иммунизированных БЦЖ-вакциной штамма SSI (Копенгаген) и встречаются чаще в 10,8 и 3,9 раза по сравнению с привитыми штаммами БЦЖ-1 и БЦЖм-1 соответственно ($p < 0,05$).

Впервые доказано, что на развитие осложнений при БЦЖ-вакцинации независимо от штамма вакцины влияют перинатальные и неонатальные факторы. У 70,1% детей ($n=242$) с БЦЖ-ассоциированными регионарными лимфаденитами имело место сочетание перинатальных и неонатальных факторов ($p < 0,05$).

Впервые установлена прогностическая значимость индексов гемограммы периферической крови у детей раннего возраста с БЦЖ-индуцированными лимфаденитами, определяющая степень эндогенной интоксикации, уровень общей резистентности, аллергической настроенности организма.

Диссертантом впервые разработаны критерии прогнозирования БЦЖ-индуцированных лимфаденитов на основе преинатальных и неонатальных факторов, выраженных в баллах и выявлены дополнительные критерии (КФП, НЭК и ЛИИ).

Впервые — предложен практическому здравоохранению алгоритм наблюдения за детьми с БЦЖ-индуцированными лимфаденитами в поствакцинальном периоде.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Полученные данные диссертационной работы позволят правильно отбирать новорожденных и детей раннего возраста для БЦЖ-вакцинации с учетом факторов риска, и выбирать БЦЖ-вакцину с учетом ее реактивности. Это позволит избежать возникновения БЦЖ-осложнений. Определение и расчет гематологических показателей, своевременный учет клинических проявлений БЦЖ-лимфаденитов в составе разработанного алгоритма позволят не только их диагностировать на ранних этапах, но и прогнозировать риски развития БЦЖ-лимфаденитов при использовании БЦЖ-вакцин различных штаммов. Все эти мероприятия имеют не только теоретическое, но и практическое значение, так как они могут улучшить качество жизни вакцинированных детей.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Использованные в диссертационной работе расчетные индексы расширенной гемограммы являются доступными для практикующего врача, позволяют в короткие сроки, не прибегая к сложным инвазивным методам исследования, оценить выраженность интоксикационного синдрома, характер воспалительного процесса. Для своевременного выявления риска развития БЦЖ-индуцированных лимфаденитов в практике участкового педиатра помогают, разработанные автором, прогностические таблицы с факторами риска и расчетом вероятности риска возникновения БЦЖ-осложнений.

Предложенный автором алгоритм наблюдения за детьми с БЦЖ-индуцированными лимфаденитами в поствакцинальном периоде позволяет повысить эффективность иммунопрофилактики туберкулеза у детей раннего возраста, предупредить осложнения и улучшить качество жизни привитых детей, что очень важно для практического здравоохранения.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Структура и объём диссертации. Диссертация Суходолькой В.В. состоит из введения, обзора литературы, раздела материалов и методов исследования, собственных исследований, клинических примеров, анамнеза, анализа и обобщения полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы и иллюстративного материала. Диссертация изложена на 164 страницах машинописного текста. Иллюстрирована 22 рисунками и содержит 15 таблиц.

Список литературы включает 218 источников (145 кириллицей и 73 латиницей).

Во **введении** диссертантом обоснована актуальность и степень разработанности научной темы, четко обозначены цель и задачи исследования, определены научная новизна, методы исследования и практическая значимость работы, сформулированы положения, выносимые на защиту, оценена степень достоверности представленных данных, перечислено, где проведена апробация и внедрены результаты исследований в практику.

В **обзоре литературы** представлены современные данные о проблеме туберкулеза, его профилактики, особенностей ответа организма на вакцинацию и различных осложнениях после БЦЖ-вакцинации. Научный материал раздела изложен четко, последовательно и грамотно. Автором проработан большой объем отечественных и зарубежных литературных источников.

В разделе **материалы и методы исследования** обозначены этапы и дизайн исследования, описаны использованные методы исследования, дана клинико-эпидемиологическая характеристика 345 детей с БЦЖ-ассоциированными лимфаденитами.

Методологической основой реализации поставленной цели и решение задач стало проведение оценки состояния детей раннего возраста с помощью расчетов показателей расширенной гемограммы и определение индексов эндогенной интоксикации.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием лицензионных программ MedStat, с применением t-критерия Стьюдента, коэффициента корреляции (r Пирсона), непараметрического U-критерий Манна-Уитни.

Раздел 3 посвящен изучению клинико-эпидемиологических особенностей новорожденных и детей раннего возраста, факторов риска возникновения осложнений после БЦЖ-вакцинации.

В **4 разделе** проведен статистический анализ показателей иммунитета, общей реактивности, индексов эндогенной интоксикации, клинических проявлений БЦЖ-лимфаденитов у детей раннего возраста в зависимости от штамма БЦЖ-вакцины. Автор убедительно доказал о взаимосвязи размеров пораженных лимфоузлов и уровнем иммуноглобулинов IgM.

В **5 разделе** приводятся примеры расчетов индексов гемограммы у детей раннего возраста с БЦЖ-ассоциированными лимфаденитами при вакцинации различными штаммами БЦЖ.

В **6 разделе** автором представлены результаты катamnестического наблюдения за детьми с вакциноассоциированными лимфаденитами.

В разделе **«Анализе и обсуждении полученных результатов»** Суходольская В.В. резюмирует результаты полученных исследований.

Выводы обоснованы, логично вытекают из диссертационного исследования выполненного на современном научно-практическом уровне.

Практические рекомендации основаны на результатах выполненного исследования и могут быть использованы в работе врачей поликлиник, роддомов, а также в учебном процессе при подготовке специалистов на этапе вузовского и послевузовского образования.

Таким образом, диссертацию Суходольской В.В. на тему «Интегральная оценка состояния детей раннего возраста при вакциноассоциированных регионарных лимфаденитах. Прогнозирование риска развития БЦЖ-лимфаденитов» можно считать законченным исследовательским трудом.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний нет. В тексте встречаются единичные грамматические ошибки, что не умаляет значимости выполненной работы.

Возникло несколько вопросов:

1. В ходе исследования встречались ли другие осложнения БЦЖ-вакцинации? И какие?
2. Все-таки, какой же лучше вакциной БЦЖ вакцинировать новорожденных и детей раннего возраста?

ВЫВОДЫ

Анализ диссертации Суходольской Виктории Владимировны показал, что по актуальности темы, научно-методическому уровню, объему выполненных исследований, научной новизне, практическому значению, уровню внедрения в практику диссертационная работа на тему «Интегральная оценка состояния детей раннего возраста при вакциноассоциированных регионарных лимфаденитах. Прогнозирование риска развития БЦЖ-лимфаденитов» соответствует требованиям для соискателей ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от

27.02.2015 г. № 2-13, поэтому считаю, что Суходольская Виктория Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Официальный оппонент,

Доктор медицинских наук

(по специальности 14.01.08 – педиатрия)

Профессор, заведующая кафедрой педиатрии

и детских инфекций

ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Святителя Луки»

И.Б. Ершова

Согласна на автоматизированную обработку персональных данных.

Подпись Ершова И.Б.

ПОДТВЕРЖДАЮ:

И.Б. Ершова

Государственное учреждение Луганской Народной Республики
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» (ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Святителя Луки»),
заведующий кафедрой педиатрии и детских инфекций;

91045, Луганская Народная республика, г. Луганск, Ленинский район,
квартал 50 лет Оборона Луганска, д. 1 г.

Телефон: +38(0642)34-71-13, адрес электронной почты: kanclgmu@mail.ru.

Официальный сайт: <http://lgmu.ru>

«_____» _____ 2019



Подпись:
ЗАВЕРЯЮ
начальник отдела кадров
ГУ ЛНР «ЛГМУ
им. Святителя Луки»
Коробкова С.И.