ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Казаковой Клавдии Александровны

«Роль иммунизации против респираторных патогенов в профилактике обострений и формировании исхода бронхолегочной дисплазии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

В настоящее время бронхолегочная дисплазия продолжает оставаться одной из важнейших проблем пульмонологии раннего детского возраста. Тяжесть состояния детей с данной патологией ведет к частым госпитализациям, особенно на первом году жизни, в том числе в отделения реанимации и интенсивной терапии, что делает проблему не только медицинской, но и социально-экономической. В случае невозможности предотвращения формирования БЛД в неонатальном периоде усилия клиницистов направлены на снижение числа обострений заболевания и уменьшения тяжести их течения, в расчете на улучшение исхода хронического бронхолегочного процесса к 3 годам жизни. В этом плане большие надежды возлагаются на иммунизацию детей с БЛД, поскольку обострения, как правило, вызываются респираторными патогенами вирусной и бактериальной природы. Однако, клиницистам хорошо известно, что на практике недоношенные дети, как правило, имеют отводы от профилактических прививок, в том числе от прививок против респираторных возбудителей, поэтому избранную автором тему диссертационной работы можно считать актуальной.

Использование электронной базы данных при анализе клинико-анамнестических показателей и объективное определение тяжести течения БЛД с применением современного метода балльной оценки структурных изменений в легких, выявляемых на компьютерных томограммах органов грудной полости, свидетельствуют о высоком методическом уровне проведения данного исследования. В ходе выполнения данной работы продемонстрировано, что в настоящее время изменилось соотношение классической и новой форм БЛД в популяции недоношенных детей - преобладает новая форма заболевания.

Основным достоинством работы является изучение роли иммунопрофилактики острых респираторных заболеваний с целью предотвращения обострений у пациентов с БЛД. Известно, что к данному моменту существует ограниченное количество зарубежных публикаций, касающихся эффективности и безопасности вакцинации детей с БЛД. Для отечественной педиатрии диссертационное исследование К.А. Казаковой является пионерским в этой области. В работе показано, что дети с БЛД на практике вакцинируются значительно позже здоровых детей и существенно отстают от сроков Национального календаря прививок. Впервые доказано, что возраст первой вакцинации у недоношенных детей с БЛД зависит от гестационного возраста при рождении: чем меньше гестационный возраст, тем позже начинает вакцинироваться ребенок.

Кроме того, в работе доказана эффективность и безопасность пассивной иммунизации против РСВ-инфекции, эффективность и безопасность активной иммунизации против пневмококковой и гемофильной инфекции типа b, в том числе при их одновременном применении. Впервые у глубоконедоношенных детей с БЛД изучен серологический статус до вакцинации и антительный ответ на введение вакцин против пневмококка и гемофильной инфекции типа b. Доказано, что недоношенные дети с БЛД не имеют защитного титра антител против этих инфекций до вакцинации, а проведение указанных прививок сопровождается нарастанием титра антител и против пневмококка и против гемофильной инфекции до уровней, превышающих защитный.

Наряду с доказательствами эффективности и безопасности иммунизации детей с БЛД, практически важна характеристика современного течения и исходов БЛД, доказанное расхождение между регрессом клинических проявлений заболевания и разрешением структурных изменений в легких, выявляемых методом КТ. Очень важно создание базы данных детей с БЛД, наблюдающихся в Федеральном центре, что может быть началом Всероссийского регистра этих пациентов. Разработана электронная карта пациента с БЛД, дающая возможность пополнять базу данных, разработана анкета для опроса родителей, позволяющая пополнять информацию о течении заболевания.

Достоверность полученных данных подтверждается достаточным числом клинических наблюдений и современным уровнем лабораторно-инструментального обследования. Полученные результаты грамотно обработаны статистически, в том числе для оценки чувствительности и

специфичности способа балльной оценкой тяжести структурных повреждений легких по данным КТ органов грудной полости применен ROC –анализ.

Заключение.

Диссертация соответствует квалификационным требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24. 09. 2013 г. № 842 (в редакции постановления от 21. 04. 2016 г. № 335), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работа на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Казакова Клавдия Александровна заслуживает искомой степени по специальности 14.01.08- Педиатрия.

Главный врач ГБУЗ МО «Щелковский перинатальный центр»,
доктор медицинских наук И.В. Виноградова

Московская область,
г. Щёлково, ул. Парковая, д.6
тел: 8(496) 567-39-35
e-mail: shelkovoperinatal@mail.ru

Подпись главного врача И.В. Виноградовой заверяю
начальник отдела кадров

КОПИЯ ВЕРНА
Начальник отдела кадров
Дата: 21.05.2018г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Казаковой Клавдии Александровны
«Роль иммунизации против респираторных патогенов в профилактике обострений и формировании исхода бронхолегочной дисплазии»,

представленной на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Проблема формирования бронхолегочной дисплазии (БЛД) в исходе респираторного дистресс-синдрома новорожденных продолжает оставаться актуальной в настоящее время, особенно для глубоко недоношенных детей. Несмотря на проведение заместительной терапии сурфактантом при рождении, у этой категории пациентов с высокой частотой отмечается новая форма БЛД, существенно усугубляющая тяжесть состояния пациентов.

Особенностью представленной работы является тщательный анализ акушерско-гинекологического анамнеза матерей и клинико-анамнестических особенностей их недоношенных детей, сформировавших БЛД, выполненный при помощи обработки электронной базы данных пациентов и анкетирования их родителей. Этот анализ позволил не только выявить преобладание новой формы БЛД у недоношенных детей на современном этапе, но и определить влияние гестационного возраста ребенка при рождении на тяжесть течения заболевания.

Волнообразное течение бронхолегочной дисплазии на протяжении всего раннего детского возраста (до 3 лет), характеризующееся чередованием обострений заболевания с периодами ремиссии, побуждает педиатров использовать все возможные средства предотвращения обострений БЛД, включая иммунопрофилактику острых респираторных заболеваний вирусной и бактериальной природы. В настоящее время в нашей стране широко распространены необоснованные медицинские отводы от профилактических прививок, особенно у недоношенных детей, в том числе у детей с БЛД. Учитывая это обстоятельство, значимость и своевременность исследования, проведенного К.А. Казаковой, неоспоримы.

Большой интерес представляют данные о колонизации респираторных патогенов в дыхательных путях пациентов с БЛД. Показано, что в назофарингеальных мазках и в посевы аспиратов трахеального содержимого чаще всего определялись Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae и M.catarrhalis.

При изучении роли иммунизации против респираторных патогенов в профилактике обострений и формировании исхода бронхолегочной дисплазии с использованием современных иммунологических методов получены результаты, свидетельствующие о значимом нарастании уровня антител в крови недоношенных пациентов при вакцинации их против пневмококка и гемофильной палочки типа b. Впервые в отечественной педиатрии доказана возможность адекватного иммунного ответа на активную иммунизацию у данного контингента больных, что имеет принципиальное значение для клинической практики.

Казаковой К.А. проведена оценка результатов пассивной иммунизации специфическими моноклональными антителами в эпидемический сезон респираторно-синцитиальной вирусной инфекции с целью предотвращения ее тяжелого течения у детей с БЛД до 2 лет жизни, а также доказана эффективность и безопасность проведения данной иммунизации.

Достоверность полученных в работе данных подтверждена большим количеством включенных в исследование пациентов и уникальными методиками инструментального обследования. Статистическая обработка полученных результатов проведена на современном уровне, в том числе с применением ROC –анализа.

Диссертантом сформулированы показания для начала вакцинации недоношенных детей с БЛД, что является важным моментом для внедрения результатов данного исследования в практическое здравоохранение. В качестве пожелания автору хочется предложить продолжить исследования по иммунизации пациентов с бронхолегочной дисплазией и подготовить клинические рекомендации для врачей-педиатров стационаров и амбулаторного звена по этому вопросу.

Замечаний по диссертации и вопросов к диссертанту нет.

Таким образом, диссертация соответствует квалификационным требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24. 09. 2013 г. № 842 (в редакции постановления от 21. 04. 2016 г. № 335), предъявляемым

Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работа на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Казакова Клавдия Александровна заслуживает искомой степени по специальности 14.01.08- Педиатрия.

Профессор кафедры Неонатологии

факультета усовершенствования врачей

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,

доктор медицинских наук Н.И. Захарова

Москва, ул. Щепкина, д.61/2, корп. 1
тел: 8(499) 631-73-00
e-mail: moniki@ monikiweb.ru

Подпись профессора Н.И. Захаровой заверяю:

Ученый секретарь

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

к. м. н. Д. А. Куликов

Дата 17.05.2018г