ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.023.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 05.06.2018 г № 15

О присуждении Казаковой Клавдии Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль иммунизации против респираторных патогенов в профилактике обострений и формировании исхода бронхолегочной дисплазии» по специальности 14.01.08 – «Педиатрия» принята к защите 03 апреля 2018 г., протокол № 8 диссертационным советом Д 001.023.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ №714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ №1192 НК от 06.12.2017).

Соискатель Казакова Клавдия Александровна, 1988 года рождения, в 2012г. окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Педиатрия». В 2017 году окончила обучение в аспирантуре по

специальности «Педиатрия» на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, работает в должности врача-педиатра в отделении патологии раннего детского возраста федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в отделении патологии раннего детского возраста федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт подготовки медицинских кадров, директор;

Научный консультант - доктор медицинских наук Давыдова Ирина Владимировна, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория клинической иммунологии и аллергологии, главный научный сотрудник;

Официальные оппоненты:

1. Дегтярев Дмитрий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель Директора по научной работе;
2. Костинов Михаил Петрович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-

исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», лаборатория вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, в своем положительном заключении, подписанном Белоусовой Тамарой Владимировной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой педиатрии и неонатологии , указала, что по актуальности, научной новизне, практической значимости, методике исследования и представленным результатам диссертация Казаковой Клавдии Александровны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – доказательство необходимости, безопасности, клинической и иммуногенной эффективности иммунизации детей с БЛД, в том числе родившихся глубоко недоношенными, против респираторных патогенов, что имеет важное практическое значение для педиатрии.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 работ.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Экстрапульмональные состояния, сопутствующие бронхолегочной дисплазии, у детей первых 3 лет жизни: результаты ретроспективного одномоментного исследования» (Л.С. Намазова-Баранова, Ю.С. Акоев, И.В. Давыдова, А.В. Мигали, В.М. Студеникин, С.П. Лазарева, Педиатрическая фармакология – 2016. – т. 13. -№5. с. 431-435.) представлены результаты анализа созданной базы данных детей с БЛД. Авторский вклад – 90%.

В статье «Первичный серологический статус и иммунологическая эффективность вакцинации против Streptococcus pneumoniae и Haemophilus influenzae типа b у детей с бронхолегочной дисплазией: когортное исследование» (Л.С. Намазова-Баранова, И.В. Давыдова, Ю.С. Акоев, М.В. Федосеенко, Н.Е. Ткаченко, Е.Г. Филянская, В.Н. Лубов, Педиатрическая фармакология. 2018. т.15. -№1. с. 42-48) представлены результаты впервые проведенного исследования серологического статуса детей с БЛД в отношении пневмококковой и гемофильной инфекции. Авторский вклад – 70%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д.м.н., главного врача ГБУЗ МО «Щелковский перинатальный центр» И.В. Виноградовой. Отзыв положительный, замечаний не содержит.
- д.м.н., профессора кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Н.И. Захаровой. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их непосредственной научной деятельностью, ориентированной на такие проблемы педиатрии, как особенности современного течения бронхолегочной дисплазии и обоснование эффективности и безопасности иммунизации детей с отклонениями в состоянии здоровья. Выбор ведущей организации обосновывается наличием кафедр педиатрии и специалистов, способных оценить уровень представленной диссертационной работы и соответствующих публикаций. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая клинико-иммунологическая концепция пассивной и активной иммунизации недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД) против возбудителей респираторного спектра с научным обоснованием ее безопасности и эффективности;

предложен новый дифференцированный подход к проведению пассивной иммунизации и вакцинации пациентов с бронхолегочной дисплазией в зависимости от гестационного возраста и массы тела ребенка при рождении, а также наличия и выраженности проявлений других последствий перинатальной патологии;

доказана эффективность, безопасность использования комбинированных вакцин против респираторных патогенов, а также моноклональных антител против тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией;

введены факторы риска хронизации респираторной патологии у недоношенных детей в исходе бронхолегочной дисплазии и пути профилактики формирования инвалидизирующих состояний у данного контингента больных;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, подтверждающие необходимость возможно более ранней иммунизации пациентов с БЛД против респираторных возбудителей;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс клинических, иммунологических, лучевых методов исследования в сочетании со статистической обработкой полученных данных, что позволило оценить безопасность и эффективность иммунизации недоношенных детей с БЛД против респираторных патогенов;

изложены основные положения: присоединение острых вирусно-бактериальных инфекций приводит к частым обострениям БЛД у недоношенных детей, что способствует хронизации бронхолегочного процесса в исходе БЛД и инвалидизации пациентов. Эффективным и безопасным способом профилактики тяжелого хронизирующего течения БЛД является иммунизация детей против вирусных (РСВИ) и бактериальных (пневмококк, гемофильная палочка типа b) инфекций;

раскрыты проблемы, ограничивающие широкое распространение активной и пассивной иммунизации недоношенных детей, сформировавших бронхолегочную дисплазию, против бактериальных и вирусных респираторных возбудителей;

изучены особенности течения БЛД на современном этапе с преобладанием новой формы заболевания, а также прослежена клинико-рентгенологическая динамика структурных изменений легочной ткани в зависимости от тяжести течения и формы бронхолегочной дисплазии;

проведена модернизация протоколов активной и пассивной иммунизации пациентов с БЛД против возбудителей респираторного спектра с изучением эффективности иммунного ответа у недоношенных детей в зависимости от гестационного возраста при рождении.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны практические рекомендации по пассивной и активной иммунизации недоношенных детей с БЛД **и внедрены** в клиническую практику в отделении патологии раннего детского возраста, отделении для недоношенных детей, отделении восстановительного лечения детей раннего возраста с перинатальной патологией, отделении вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, а также в отделении патологии новорожденных ДКБ №9 им. Г.Н. Сперанского;

определены условия для начала проведения профилактических прививок против пневмококка и гемофильной палочки типа b и обоснована целесообразность начала иммунизации недоношенных детей с БЛД именно вакцинами против возбудителей респираторного спектра;

созданы электронная карта катамнестического наблюдения пациентов с БЛД и анкета для родителей пациентов с БЛД в анамнезе как основа для формирования регистра данной категории больных в Российской Федерации;

представлены методы профилактики обострений бронхолегочного процесса у пациентов с БЛД путем иммунизации против возбудителей респираторного спектра.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Результаты исследования получены с использованием сертифицированного высокотехнологичного диагностического оборудования; в работе использован достаточный объем наблюдений; в исследование включено 233 пациента обоего пола в возрасте от 1 месяца до 3 лет, из них 173 недоношенных ребенка, сформировавших БЛД. Пассивная иммунизация против тяжелого течения РСВИ проведена 105 пациентам, провакцинированно против респираторных патогенов 60 недоношенных без БЛД и 61 ребенок, сформировавший бронхолегочную дисплазию. Результаты иммунизации оценивались на основании иммуноферментного анализа титров антител к конкретным возбудителям до и после проведения вакцинации, что позволило выявить способность недоношенных пациентов формировать адекватный ответ на профилактические прививки против пневмококка и гемофильной инфекции типа b;

теория проведенного исследования построена на известных, опубликованных в мировой научной литературе, проверяемых данных и фактах о целесообразности применения активной и пассивной иммунизации против респираторных патогенов у недоношенных детей. Данных об эффективности вакцинации недоношенных пациентов с БЛД в отечественной литературе не обнаружено;

идея широкого внедрения иммунизации недоношенных пациентов с БЛД против респираторных возбудителей **базируется** на обобщенных данных мировых научных работ, подтверждающих эффективность и безопасность

пассивной иммунизации и вакцинации недоношенных пациентов различного гестационного возраста, в том числе детей с БЛД;

использованы для сопоставления ранее полученные данные зарубежных авторов о ближайших и отдаленных результатах вакцинации недоношенных детей, а также о возможных осложнениях, возникающих в ответ на иммунизацию;

установлено частичное совпадение авторских результатов оценки эффективности и безопасности пассивной и активной иммунизации недоношенных детей с данными, опубликованными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Статистический анализ полученных данных проводился в соответствии с методами классической статистики, включающими в себя анализ меры средних тенденций, корреляционный анализ и описательные статистики. Использовались методы описательной статистики: анализ показателей среднего арифметического, среднеквадратического отклонения, стандартной ошибки среднего с расчетом критерия Стьюдента для каждого исследуемого параметра. Определялся уровень статистической значимости для исследуемых показателей, что позволило судить о значимости выявленных различий в группах.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах работы, включая подготовку обзора литературы по теме диссертации, формулировку цели и задач исследования, обработку медицинской документации и ведение пациентов с БЛД в стационаре, формирование базы данных, проведение иммунологических исследований, статистический анализ полученных результатов, на основании которых были сформулированы основные положения диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации, подготовку публикаций.

На заседании 05.06.2018 года диссертационный совет принял решение присудить Казаковой К.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 12 докторов наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия», участвовавших в заседании, из 36 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 25, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета А.А. Баранов

Ученый секретарь
диссертационного совета И.В. Винярская

"05" июня 2018г.