ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.026.01, 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 10.12.2024 г № 49

О присуждении Курдуп Марии Константиновне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей раннего возраста с хронической сердечной недостаточностью» по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.2.7. Иммунология принята к защите 8 октября 2024 года, протокол № 43 диссертационным советом 21.1.026.01, 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 науки и высшего образования Российской Федерации № 1695/нк от 07.12.2022, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1102/нк от 19.11.2024).

Соискатель Курдуп Мария Константиновна, 28 августа 1985 года рождения, в 2008 году окончила ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «Педиатрия». Работает младшим научным сотрудником лаборатории клинической иммунологии и нутрициологии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по совместительству работает в должности врача-кардиолога и врача-педиатра в

кардиологическом отделении федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Научные руководители - доктор медицинских наук, профессор, Фисенко Андрей Петрович, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор; доктор медицинских наук, Давыдова Ирина Владимировна, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

1. Дегтярева Елена Александровна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, кафедра детской кардиологии с курсами сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии врожденных пороков сердца и перинатальной ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования, заведующая;

2. Костинов Михаил Петрович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», лаборатория вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний, заведующий; федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской

Федерации, кафедра эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования, заведующий;

дали положительные отзывы на диссертацию. Отзывы замечаний не содержат, содержат вопросы.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Харит Сусанной Михайловной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей научно-исследовательским отделом вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии указала, что диссертационное исследование Курдуп М.К. является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится актуальное решение научной задачи педиатрии и иммунологии по внедрению иммунологически эффективной схемы вакцинации против пневмококковой инфекции в группе детей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Отзыв замечаний не содержит, содержит вопросы.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Вакцинация против пневмококковой инфекции детей с хронической сердечной недостаточностью» (Галицкая М.Г., Фисенко А.П., Ткаченко Н.Е., Давыдова И.В., Смирнов И.Е., Курдуп М.К., и др. Российский педиатрический журнал. 2021; 24(5): 340-347) отражены проблемы вакцинации у детей с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и недостаточный уровень внедрения специфической иммунопрофилактики пневмококковой инфекции в рутинный график наблюдения детей с сердечной недостаточностью. Авторский вклад – 85%. В статье «Противопневмококковая вакцинация детей с хронической кардиологической патологией» (Курдуп М.К., Галицкая М.Г., Давыдова И.В. и др. Доктор.Ру 2022; 21(3): 17–21) раскрыты вопросы безопасности и эффективности пневмококковой иммунизации у детей с хронической сердечной недостаточностью. Авторский вклад – 87%. В статье «Противопневмококковая иммунизация у детей

раннего возраста с хронической сердечной недостаточностью» (Курдуп М.К., Фисенко А.П., Давыдова И.В. и др. Доктор.Ру 2023; 22(3): 15–21) отражен анализ напряженности поствакцинального иммунитета у детей с кардиальной патологией в зависимости от тяжести сердечной недостаточности и количества полученных доз противопневмококковой вакцины. Авторский вклад 95%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

к.м.н. старшего научного сотрудника ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» Ларьковой И.А.; к.м.н., заведующей детским кардиологическим отделением ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России Березницкой В.В.

Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их научными интересами в области педиатрии, кардиологии и иммунологии в изучении вопросов вакцинации пациентов с хроническими заболеваниями и диспансерного наблюдения детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также их авторитетом в профессиональных кругах и наличием публикаций по теме диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается наличием отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии, специалистов педиатров, иммунологов, инфекционистов, имеющих публикации по теме диссертации, в т.ч. посвященные вопросам иммунизации детей с хроническими заболеваниями. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция специфической иммунопрофилактики детей раннего возраста с хронической сердечной недостаточностью, позволившая выявить группы пациентов, требующих проведения бустерной вакцинации для стимуляции и укрепления иммунитета;

предложен новый подход к вакцинации детей с патологией сердечно-сосудистой системы, основанный на том, что пациенты этой группы должны вакцинироваться

против пневмококка по жизненным показаниям вне зависимости от степени тяжести сердечной недостаточности, в том числе на фоне проводимой комбинированной медикаментозной терапии;

доказана низкая прогностическая значимость уровня натрийуретического пептида как параметра для отбора пациентов с ХСН на вакцинацию или оформления медицинского отвода;

введена в практику иммунологически эффективная схема, состоящая из двух доз конъюгированной пневмококковой вакцины на первом году жизни и ревакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной на втором году жизни с введением бустерной дозы полисахаридной пневмококковой вакцины детям с ХСН, достигшим 24 месяцев жизни, особенно имеющим отклонения от графика национального календаря профилактических прививок;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана хорошая переносимость и иммунологическая эффективность противопневмококковой вакцинации у детей раннего возраста с ХСН вне зависимости от тяжести сердечной недостаточности и нозологической формы сердечно-сосудистой патологии, что позволяет рекомендовать проведение данной профилактической прививки в сроки, максимально приближенные к графику национального календаря профилактических прививок, с ограниченным набором противопоказаний;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс библиографических, лабораторных, инструментальных, клинических, аналитических и математико-статистических методов;

изложены наблюдения о широком распространении медицинских отводов от вакцинации у детей с заболеваниями сердца, что подвергает эту группу хронических больных риску тяжелого течения пневмококковой инфекции с развитием сердечно-сосудистых осложнений;

раскрыты проблемы, ограничивающие широкое применение специфической иммунизации против пневмококковой инфекции у детей с ХСН, что приводит к росту респираторной инфекционной заболеваемости с развитием у них осложнений и декомпенсации сердечной деятельности;

изучено влияние вакцинации против пневмококковой инфекции на течение сердечно-сосудистого заболевания у детей с ХСН, а также факторы, влияющие на продолжительность защитного эффекта противопневмококковой вакцинации у этой группы пациентов;

проведена модернизация подходов к вакцинации против пневмококковой инфекции у детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно имеющих отклонения от графика иммунизации.

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

разработаны и внедрены рекомендации по противопневмококковой иммунизации детей раннего возраста с хронической сердечной недостаточностью в клиническую практику кардиологического, кардиохирургического отделения и отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья и семейной вакцинации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, а также в БУЗ Вологодской области «Вологодская областная детская клиническая больница», ГБУЗ Московской области «Химкинская клиническая больница», КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница».

определены перспективы практического применения иммунологически эффективной схемы вакцинации против пневмококковой инфекции у детей с ХСН;

создан комплексный подход к планированию и проведению специфической противопневмококковой иммунизации у детей с патологией сердечно-сосудистой системы;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию профилактической медицинской помощи детям с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

что исследование основывается на современных представлениях о специфической вакцинопрофилактике детей с хроническими заболеваниями, высокая степень достоверности полученных результатов исследования определяется правильно спланированным дизайном исследования, использованием достаточного количества наблюдений, современных методов исследований, анализ и интерпретация

полученных данных проведены с использованием современных методов статистической обработки информации.

теория проведенного исследования построена на известных опубликованных в международной и отечественной литературе проверяемых данных и фактах о целесообразности профилактики пневмотропных инфекций у детей и взрослых с патологией сердца;

идея оптимизации специфической вакцинопрофилактики против пневмококка у детей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы **базируется** на мировом опыте применения противопневмококковой вакцины у здоровых детей и детей с хроническими заболеваниями;

использованы ранее полученные данные зарубежных авторов об эффективности и безопасности противопневмококковой вакцины у взрослых с ХСН и детей с врожденными пороками сердца;

установлено качественное совпадение авторских результатов об иммунологической эффективности минимального курса профилактических прививок против пневмококка, состоящего из двух вакцинаций, с опубликованными данными о клинической эффективности данного курса в независимых зарубежных источниках;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с применением программы Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США) и пакета статистических программ SPSS, v. 15.0 (SPSS Inc., США). Применены методы описательной статистики с указанием медианы (25-й; 75-й процентили), среднего геометрического значения и стандартного отклонения, корреляционный анализ с использованием t-критерия Стьюдента для связанных выборок, с использованием критерия Мак-Нимара для качественных показателей. Все приводимые p-значения основаны на двусторонних тестах. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования: анализе литературных данных по теме диссертации, разработке дизайна исследования, формировании базы данных, обследовании пациентов, проведении анкетирования родителей и консультирования пациентов с ХСН по вопросам вакцинации, проведении лабораторных серологических исследований, проведении

вакцинации детям с хронической сердечной недостаточностью на госпитальном этапе, последующей статистической обработке и интерпретации полученных результатов, на основании которых были сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Курдуп Мария Константиновна аргументированно ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 10.12.2024 года диссертационный совет принял решение, за новое решение актуальной научной задачи по иммунизации детей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы против одного из самых серьезных респираторных патогенов, имеющей важное значение для развития отечественной педиатрии и иммунологии, присудить Курдуп Марии Константиновне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 30 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.1.21. «Педиатрия», 4 докторов наук по специальности 3.2.7. «Иммунология», участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 4 человека, проголосовали: за 30, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета Смирнов Иван Евгеньевич

Ученый секретарь
диссертационного совета Винярская Ирина Валериевна

"11" декабря 2024 г.