

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Мелехиной Елены Валериевны
на диссертационную работу Гутырчик Татьяны Александровны
на тему: «Клинико-эпидемиологические и лабораторно-инструментальные
особенности поражения легких у детей,
ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы диссертационного исследования

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), привела к серьезным социальным и экономическим потрясениям во всем мире. Известно, что дети переносят новую коронавирусную инфекцию в более легких формах и реже требуют госпитализации, чем взрослые. При этом поражение нижних дыхательных путей является определяющим тяжесть и исходы заболевания в детской практике. Несмотря на это, в отечественной и зарубежной литературе отмечается дефицит исследований, посвященных изучению клинико-эпидемиологических и лабораторно-инструментальных особенностей поражения легких, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. В связи с этим исследования клинико-эпидемиологических и лабораторно-инструментальных особенностей вирусного поражения легких у детей с COVID-19 в зависимости от особенностей циркулирующих геновариантов SARS-COV-2 не теряет своей актуальности.

Отдельный научный интерес представляет собой изучение факторов риска развития тяжелых форм заболевания. Изучено влияние преморбидного фона на тяжесть и исходы COVID-19 у детей. Однако, исследований, посвященных влиянию сопутствующей патологии у детей на тяжесть вирусного поражения легких при COVID-19 не проводилось.

Отсутствие алгоритмов дифференциальной диагностики вирусного и бактериального поражения легких способствует ошибочному назначению антибактериальных препаратов при отсутствии объективных признаков бактериальной инфекции. Для решения данной проблемы необходимо стандартизировать физикальные, лабораторные и инструментальные критерии.

В ходе пандемии стало ясно, что у некоторых пациентов длительно сохраняются респираторные жалобы, что требует разработки эффективных форм реабилитации.

Таким образом, диссертационная работа Гутырчик Татьяны Александровны целью которой стала оптимизация тактики ведения детей с поражением легких, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), на госпитальном этапе, изучение клинико-эпидемиологических и лабораторно-инструментальных характеристик заболевания, а также оценка эффективности реабилитационных мероприятий, является актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Сформулированные в диссертации Гутырчик Т.А. научные положения, выводы и практические рекомендации убедительно обоснованы репрезентативной выборкой пациентов с достаточным количеством наблюдений, использованием современных методов статистического анализа.

Автором проведен анализ 149 историй болезни детей с поражением легких, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в период с февраля 2020 года по октябрь 2022 года. Кроме того, были оценены факторы риска тяжелого течения заболевания, клинические и лабораторно-инструментальные характеристики в зависимости от циркулирующего геноварианта SARS-CoV-2. Автором в рамках диссертационного исследования организована и проведена оценка эффективности реабилитационных

мероприятий у пациентов перенесших вирусное поражение легких, ассоциированное с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Выводы диссертации научно аргументированы, соответствуют поставленной цели и задачам, логически следуют из представленных результатов и обладают научно-практической значимостью.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность и обоснованность результатов диссертационной работы Гутырчик Т.А. основываются на репрезентативной выборке включенных в исследование пациентов, а также использовании современной методологии, которая используется в мировой практике при стандартизации подходов к оценке различных заболеваний. В исследовании применены адекватные поставленным задачам методы статистического анализа.

Автором был проведен детальный анализ детей с вирусным поражением легких, находящихся на стационарном лечении, а также пациентов с постковидными нарушениями после перенесенного острого заболевания с поражением нижних дыхательных путей (диагностированном при помощи лучевой диагностики).

По результатам исследования установлено, что пациенты с поражением легких, ассоциированным с COVID-19, характеризуются клинической и лабораторной гетерогенностью в зависимости от объема поражения легких и эпидемиологических данных (циркулирующих геновариантов SARS-COV-2).

Автором впервые разработан алгоритм дифференциальной диагностики вирусного и бактериального поражения легких, установлены факторы риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). В результате проведенного Гутырчик Т.А. исследования обоснована форма медицинской реабилитации препарата аммония глицирризинат. Полученные автором результаты акцентируют внимание на характерных клинико-эпидемиологических и лабораторных особенностях в зависимости от объема поражения легочной ткани при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

у детей, что в перспективе позволит улучшить качество медицинской помощи данной группе пациентов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведенное в рамках диссертации исследование имеет важное значение для педиатрии и представляет клинический и научный интерес.

Автором осуществлен детальный анализ частоты встречаемости вирусного поражения легких, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в зависимости от объема поражения легких. Разделение пациентов с вирусным поражением легких в зависимости от объема поражения легких позволило выявить факторы риска тяжелого течения заболевания.

Проведенная детальная оценка клинических и лабораторно-инструментальных характеристик группы детей с сопутствующей коморбидной патологией имеет большое практическое значение и улучшает представление об особенностях и факторах риска тяжелого течения заболевания у данной группы пациентов.

Впервые в педиатрической практике выделены паттерны лучевой диагностики вирусного поражения легких, ассоциированного с COVID-19.

Автором впервые разработаны базы данных: «База данных пациентов от рождения до 17 лет, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 с поражением легких (код МКБ U07.1, U07.2, J12, J18.8, J18.9), отражающая статистику стационарного наблюдения и лечения в ГБУЗ «ДГКБ ИМ. З.А. БАШЛЯЕВОЙ ДЗМ» и ГБУЗ «МОРОЗОВСКАЯ ДГКБ ДЗМ» с 2020 по 2022 год», (свидетельство о регистрации № 2023620383) и «База данных пациентов от рождения до 17 лет с постковидным синдромом (код МКБ U08.9, U09.9), отражающая статистику амбулаторного наблюдения с 2021 по 2022 год» (свидетельство о регистрации № 2023620511).

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации Гутырчик Т.А. активно используются в учебном процессе кафедры детских

болезней КИДЗ им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), в учебном процессе подготовки врачей-ординаторов ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», а также внедрены в лечебный процесс пульмонологического отделения ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», инфекционного отделения № 1 ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ», пульмонологического отделения Клиники детских болезней Сеченовского центра материнства и детства ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия, пункту 3 - Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения – диагностики, профилактики, лечения, а также сопровождения детей с острой патологией.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций по теме диссертации

Основные научные положения и результаты диссертационной работы Татьяны Александровны опубликованы в 9 печатных работах, из них 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 научная статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus; 2 научные статьи – иные; 1 монография; 1 публикация в сборнике материалов международных и всероссийских научных конференций; 2 свидетельства о регистрации базы данных.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация Гутырчик Т.А. по структуре и содержанию соответствует предъявляемым требованиям к кандидатским диссертациям, изложена на 162 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы с полученными собственными результатами, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и условных обозначений, списка литературы. Текст диссертации иллюстрирован 40 рисунками, 43 таблицами и описанием 6 клинических наблюдений,

Глава 1 содержит литературные сведения об эпидемиологии, клинко-патогенетических особенностях, диагностике и существующих подходах к терапии и реабилитации детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Уделено внимание изменению описанных подходов в ходе пандемии.

В главе 2 структурированы и подробно изложены данные о группах пациентов и проведенных лабораторных и инструментальных исследованиях. Представлены использованные методы статистической обработки полученных результатов.

Глава 3, результаты исследования, изложена на 105 страницах и состоит из 9 разделов. Раздел 3.1 посвящен дермографическим особенностям детей с поражением легких при COVID-1; раздел 3.2 – клиническим особенностям COVID-19, протекающим с поражением легких; раздел 3.3 – лабораторным особенностям; раздел 3.4 – данным инструментальных исследований. Анализ данных автор проводит в зависимости от периода пандемии. Особый интерес представляет раздел 3.5, посвященный описанию 3 летальных случаев COVID-19 у детей, протекавших с поражением легких. Анализ представленных в этом разделе клинко-морфологических данных позволяет автору установить патоморфологические изменения легочной ткани, характеризующие тяжелое течение заболевания и неблагоприятной исход. В разделе 3.6 представлен анализ дермографических и клинических данных, а также результатов лабораторного и инструментального обследования у детей с COVID-19 в

зависимости от объема поражения легочной ткани, что позволило выделить факторы риска развития тяжелого вирусного поражения легких у детей с COVID-19. Раздел 3.7 посвящен сравнительной характеристике клинико-лабораторных показателей у детей поражением легких при COVID-19 в зависимости от наличия у них сопутствующей патологии. Проанализировано течение заболевания у пациентов с ожирением, онкологическими заболеваниями, бронхиальной астмой, детским церебральным параличом, что позволило выделить ожирение, как фактор риска развития тяжелого поражения легких при COVID-19. В разделе 3.8 проведен анализ эффективности различных методов терапии COVID-19 у детей при поражении нижних дыхательных путей. В дизайне наблюдательного исследования проанализирована клиническая эффективность парентеральных глюкокортикостероидов и моноклональных вирус-нейтрализующих антител. Эффективность будесонида оценивалась в ходе открытого нерандомизированного сравнительного исследования. Кроме того, проведена оценка эффективности применения аммония глицирризината у детей в раннем постинфекционном периоде.

В заключении обобщены и структурированы полученные автором данные, подведены итоги, обсуждены результаты и проведен их сравнительный анализ с данными других исследователей.

Библиографический список состоит из 161 источника, в том числе 123 зарубежных.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с имеющимися требованиями, изложен на 24 страницах машинописного текста, содержит основные этапы проведенного исследования, выводы и рекомендации, иллюстрирован достаточным количеством рисунков и таблиц.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Исследование Гутырчик Т.А. отличается научной новизной и высокой практической значимостью. Тест диссертации написан научным языком и четко структурирован, включает подробное представление материалов и методов исследования. Анализ полученных данных проведен с использованием современных методов статистической обработки, а результаты соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Выводы и практические рекомендации сформулированы автором четко. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

В целом положительно оценивая диссертационную работу Гутырчик Т.А. необходимо отметить, что в ней имеются стилистические погрешности, некоторое дублирование материалов, которые не повлияли на общую положительную оценку выполненного исследования.

В процессе анализа диссертационной работы Гутырчик Татьяны Александровны возникли вопросы:

1. На основании чего был определен доминирующий геновариант SARS-CoV2 в анализируемые периоды наблюдения?
2. Сколько детей имели COVID-19 средней тяжести, сколько – тяжелый COVID-19, сколько – крайне тяжелый COVID-19? Проводилось ли сравнение лабораторных и инструментальных показателей у этих групп детей?
3. На основании чего проводилась оценка безопасности парентеральной терапии ГКС, будесонидом и аммония глицирризинатом?
4. В какие сроки после перенесенного COVID-19 детям был назначен аммония глицирризинат? Нами было проведено исследование по использованию аммония глицирризината у взрослых пациентов в остром периоде COVID-19, показавшее его эффективность. В какие сроки Вы рекомендуете применение данного препарата у детей с новой коронавирусной инфекцией?

Заключение

Диссертационная работа Гутырчик Татьяны Александровны на тему: «Клинико-эпидемиологические и лабораторно-инструментальные особенности поражения легких у детей, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для педиатрии и инфекционных болезней по оптимизации тактики ведения детей с поражением легких, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), на госпитальном этапе и по оценке эффективности реабилитационных мероприятий в постковидном периоде.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Гутырчик Татьяны Александровны соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)», утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Гутырчик Татьяна Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
клинического отдела инфекционной патологии
ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора


Мелехина Елена Валериевна

Подпись д.м.н., Мелехиной Е.В. заверяю,
Ученый секретарь
ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии
Роспотребнадзора
кандидат медицинских наук


Никитина Татьяна Станиславовна

Адрес учреждения: 111123, г.Москва, ул. Новогиреевская, дом.3а
Сайт организации: <https://www.crie.ru>, телефон: +7 (495) 974-96-46, Электронный адрес: crie@pcr.ru