

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, проректора по учебной работе, заведующего кафедрой госпитальной педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Павлиновой Елены Борисовны на диссертационную работу Хигер А.Ю. на тему: «Клинико-инструментальные и лабораторные маркеры ранней диагностики пневмонии и оптимизация стартовой терапии у детей дошкольного возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, представленную в диссертационный совет ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Актуальность

В последние годы отмечается изменение микробиома дыхательных путей у пациентов с внебольничной пневмонией, а также тенденция к увеличению численности больных с тяжелым течением заболевания и развитием осложнений. В связи с этим большой интерес вызывает определение факторов риска развития более тяжелого течения заболевания и причин отсутствия эффективности проводимой антибактериальной терапии на догоспитальном этапе.

Кроме того, в клиническую практику внедрены более совершенные методы диагностики внебольничной пневмонии. Использование новых экспресс-методов верификации возбудителя, а также ультразвуковой диагностики легких позволит в более короткие сроки подобрать наиболее

эффективную терапию и сократить количество дней пребывания пациента в стационаре.

Диссертационная работа Хигер А.Ю. посвящена именно этим вопросам – оценке достоверности и чувствительности современных методов диагностики внебольничной пневмонии, а также оптимизации стартовой терапии заболевания. Актуальность выбранной темы исследования не вызывает сомнений.

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

Исследование проведено в 3 этапа: на 1 этапе включен 291 пациент для ретроспективного анализа историй болезни, на 2 этапе было обследовано 140 человек, на 3 этапе было набрано еще 40 пациентов. Возраст всех пациентов на всех этапах составил от 0 до 7 лет. Детям проведено стандартное клинико-лабораторное и инструментальное обследование и дополнительно ультразвуковое исследование (УЗИ) легких, а также экспресс-диагностика пневмококка и гемофильной палочки в крови и мокроте методом ПЦР и экспресс-диагностика пневмококка в моче с помощью тест-полосок.

Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и аргументированы. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, определяется достаточным объемом клинического материала, использованием современных адекватных методов диагностики и программ статистической обработки данных, а также достаточно высоким методическим уровнем исследования. Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам исследования.

Достоверность исследований и полученных результатов

Положения и выводы в диссертационной работе Хигер А.Ю. основываются на достаточном объеме изученных данных, достоверность полученных результатов обеспечивается соответствующим выбором современных методов исследования и статистической обработкой

аналитических результатов работы согласно паспорту специальности 3.1.21.
– Педиатрия (медицинские науки).

Научная новизна результатов проведенных исследований

Результаты, полученные Хигер А.Ю. в ходе исследования, характеризуются значимой научной новизной. Впервые был проведен сравнительный анализ показателей ультразвуковой и лучевой диагностики легких с оценкой достоверности результатов у детей от 0 до 7 лет с внебольничной пневмонией. Проанализированы факторы риска тяжелого течения ВП у детей на основании ретроспективного анализа анамнеза заболевания и жизни, догоспитальной терапии и соматических заболеваний. Проведено исследование микробиома дыхательных путей у детей с инфекционными заболеваниями нижних дыхательных путей за 2022-2023 гг. у детей дошкольного возраста. Данные микробиома сравнивались с результатами экспресс-диагностики для анализа специфичности и чувствительности новых методов диагностики. Проведено исследование приверженности к антибактериальной терапии родителей пациентов и влияние приверженности к терапии на ее эффективность.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования, полученные в рамках диссертационной работы, имеют значимость для педиатрии и представляют собой научный интерес. Определена чувствительность и достоверность ультразвуковой диагностики легких у детей с внебольничной пневмонией 0-7 лет. Также доказана высокая чувствительность и специфичность новых методов экспресс-диагностики пневмококка и гемофильной палочки. Оценена эффективность антибактериальной терапии ВП на амбулаторном этапе с учетом приверженности к лечению родителей пациентов. На основании полученных результатов разработаны рекомендации для практикующих докторов по повышению приверженности родителей.

Результаты исследования внедрены в практическую работу детского пульмонологического и лечебно-диагностического отделений Сеченовского центра материнства и детства ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

МЗ РФ (Сеченовский университет) и используются в учебном процессе кафедры детских болезней КИДЗ им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация Хигер А.Ю. соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия, а именно пунктам 3,5,6; формуле специальности – область клинической медицины, изучающая здоровье ребенка в процессе его развития, физиологию и патологию детского возраста, а также разрабатывающая методы диагностики, профилактики и лечения детских болезней.

Личный вклад автора

Хигер А.Ю. принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, осуществлении анализа, обобщении и научном обосновании полученных результатов.

Автор принимала личное участие в анализе историй болезни детей с ВП, самостоятельно проводила набор пациентов, а также набор материала для ПЦР диагностики пневмококка и гемофильной палочки. Автором лично осуществлена курация всех пациентов, включая диагностику и лечение заболевания, а также сбор и интерпретация всех лабораторно-инструментальных данных. Проведена оценка полученных результатов, статистический анализ данных, определена клиническая и научная значимость результатов диссертационного исследования, оформлены обсуждения, сформированы выводы и практические рекомендации, обсуждение результатов в научных публикациях и их внедрение в практику, подготовлены публикации.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 1 иная публикация по теме диссертационного исследования, 2 публикации в

сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация написана по традиционному плану, изложена на 159 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, клинических примеров, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 110 источников, из них 31 отечественных и 79 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 45 таблицами и 41 рисунком.

Во введении автор логично обосновывает актуальность проблемы, определяет цель и задачи исследования, формулирует научную новизну и практическую ценность.

Первая глава включает разделы: 1.1. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, этиология и клинические особенности течения заболевания в зависимости от инфекционного агента; 1.2. Факторы риска тяжелого течения внебольничной пневмонии у детей раннего и дошкольного возраста; 1.3. Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии. Современные методы экспресс-диагностики основных инфекционных агентов; 1.4. Инструментальные методы диагностики внебольничной пневмонии. Новый метод диагностики: ультразвуковое исследование легких у детей с внебольничной пневмонией от 0 до 7 лет; 1.5. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии. Важно отметить, что большинство литературных ссылок апеллируют к работам последних пяти лет. Обзор литературы читается с интересом, дает полное представление о современных подходах к диагностике и терапии внебольничной пневмонии.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования. Подробно описаны методы клинико-инструментальных и лабораторных исследований, приведена общая характеристика обследованных детей с внебольничной пневмонией. Полученные результаты статистически обработаны с применением современных компьютерных программ.

В третьей главе изложены результаты проведенных клинико-лабораторных и инструментальных исследований на всех 3х этапах. Пациентам проводился анализ микробиома нижних дыхательных путей, при этом у 26 пациентов возбудитель обнаружен не был в связи с несколькими причинами: невозможность сбора мокроты (ранний возраст пациентов или отсутствие мокроты), рост нормальной флоры, отсутствие титра АТ и/или отрицательные результаты ПЦР при экспресс-диагностике. Автором показано, что по данным результатов лабораторной диагностики у пациентов с идентифицированным возбудителем наиболее часто встречались микоплазма (38,6%, из них 18,8% в составе микст-инфекций) и пневмококк (24,3%). При этом наибольшее количество пациентов с микоплазменной инфекцией отмечалось в возрасте от 5 до 7 лет. Самым частым вариантом микст-инфекции было сочетание микоплазмы и пневмококка (8,1%). Оставшуюся часть возбудителей составили другие бактерии и вирусы (37,1%), при этом наиболее часто из них встречались золотистый стафилококк (14,3%) и гемофильная палочка (13,6%). Проведена оценка чувствительности и специфичности новых экспресс-методов диагностики пневмококка и гемофильной палочки, что позволило улучшить достоверность этиологической диагностики. Также автором выделены ведущие факторы риска развития тяжелого течения внебольничной пневмонии. Ими явились: мужской пол; возраст младше 24 мес. жизни; отсутствие вакцинации против пневмококка, гемофильной палочки и гриппа; течение ВП в сочетании с бронхиальной обструкцией; наличие патологии лор-органов; отсутствие проводимой АБТ на догоспитальном этапе у детей с ВП при наличии признаков бактериального воспаления.

Кроме общепринятых исследований, пациентам дополнительно проводилось ультразвуковое исследование легких. При этом были определены ведущие патологические эхо-признаки на УЗИ-легких и их корреляция с изменениями на КТ ОГК у детей с ВП. Показано, что практически у всех детей (кроме одного – консолидации перекрывали В-линии в связи с большой площадью поражения ими легочной ткани)

встречались В-линии, которые коррелируют с участками «матового стекла» на КТ ОГК, а также участки консолидации. Было показано, что ультразвуковое исследование легких целесообразно использовать в качестве скринингового метода патологических изменений при пневмонии для обоснования проведения лучевой диагностики и контроля динамического наблюдения.

Проанализирована эффективность антибактериальной терапии на амбулаторном этапе. У детей, получавших антибиотик один раз в день, отмечалась высокая приверженность к терапии, что увеличивало ее эффективность, по сравнению с группой детей, получавших антибиотик, который требовал трёхкратного приема. На основании полученных данных автором была выявлена статистически значимая взаимосвязь между эффективностью антибактериальной терапии и приверженностью к терапии родителей пациентов.

В заключении автором тщательно проанализированы полученные данные и проведено сравнение эффективности новых методов диагностики ВП. Выводы полностью вытекают из результатов проведенных исследований, а практические рекомендации конкретны и конструктивны.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Структура и содержание автореферата отражают содержание, текст и выводы диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Хигер Алёны Юрьевны нет.

В порядке дискуссии несколько вопросов к автору:

1. Почему в исследование были включены пациенты с внебольничной пневмонией только в возрасте от 0 до 7 лет?
2. Какова частота внелегочных осложнений пневмонии у обследованных пациентов?

3. Возможно ли рекомендовать ультразвуковое исследование легких вместо других имиджевых методов исследования при осложненном течении пневмонии?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Хигер Алёны Юрьевны на тему «Клинико-инструментальные и лабораторные маркеры ранней диагностики пневмонии и оптимизация стартовой терапии у детей дошкольного возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной по руководством профессора, доктора медицинских наук Малахова Александра Борисовича, в которой решена научная задача совершенствования ранней диагностики и стартовой терапии внебольничной пневмонии путем клинико-инструментальных и лабораторных маркеров у детей дошкольного возраста, что имеет важное значение для педиатрии и соответствует п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Хигер Алёна Юрьевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной педиатрии
с курсом дополнительного профессионального образования
ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
3.1.21. Педиатрия

Павлинова Елена Борисовна

Подпись официального оппонента заверяю
Начальник управления кадровой политики
и правового обеспечения



Луговой Василий Иванович

31 марта 2025 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

644099, Сибирский Федеральный округ, Омская область, г. Омск, ул. Ленина,
12

Тел. 8(3812)957001; электронная почта: rector@omsk-osma.ru