

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Камаловой Аэлиты Асхатовны на диссертационную работу Маниной Марины Андреевны «Оптимизация вакцинопрофилактики детей с воспалительными заболеваниями кишечника», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность избранной темы.

Актуальность темы, выбранной Маниной Мариной Андреевной для проведения настоящего диссертационного исследования, очевидна. В настоящее время отмечается рост распространённости и заболеваемости воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) среди детей и взрослых. Основу современного лечения этой патологии составляет ранняя и длительная иммуносупрессивная терапия (ИСТ), включающая системные глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры и генно-инженерные биологические препараты.

В диссертации показано, что вакциноуправляемые инфекции (ветряная оспа, корь, пневмококковая и менингококковая инфекции и др.) у детей с ВЗК на фоне ИСТ могут протекать тяжелее, а также провоцировать обострение основного заболевания, что придает вакцинопрофилактике у данной категории пациентов особую клиническую значимость.

Работа отвечает задачам Программы действий в области иммунизации на период до 2030 года ВОЗ (ПДИ-2030) и Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней в РФ на период до 2035 года, которые предусматривают достижение целевых показателей охвата вакцинацией, в том числе среди пациентов с хроническими заболеваниями и особыми потребностями. Оптимизация вакцинопрофилактики детей с ВЗК напрямую способствует снижению инфекционной заболеваемости,

предотвращению обострений основного заболевания, сокращению госпитализаций и связанных с ними затрат системы здравоохранения.

Именно решению этих вопросов и посвящено представленное исследование, что позволяет расценивать его как своевременное и практически востребованное.

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

Автором создан регистр сведений о вакцинации, включающий 249 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в г. Москве, из них 128 пациента с болезнью Крона, 121 с язвенным колитом и 250 детей группы сравнения. Проведены не только клиническое описание заболевания, но и статистический анализ по ряду клинических, лабораторных, эндоскопических параметров, а также оценка охвата иммунизацией и привитости детей с ВЗК в г. Москве по каждой отдельно взятой инфекции, в соответствии с региональным календарем профилактических прививок. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации научно обоснованы.

На основании проведенной оценки впервые научно обоснован и определен объем необходимой плановой и догоняющей вакцинопрофилактики детей с ВЗК в г. Москве. Для детей с дебютом ВЗК после 6 лет характерен низкий уровень завершенной вакцинации от коклюша и полиомиелита вследствие достоверного уменьшения численности получивших последнюю дозу вакцины. С целью определения объема необходимой плановой и догоняющей вакцинопрофилактики произведен расчет числа пациентов с ВЗК, подлежащих вакцинации живыми вакцинами (за исключением ветряной оспы), не получающих ИСТ: 33,73% пациентов. На фоне ИСТ показана вакцинация только неживыми вакцинами 66,27% пациентов.

При анализе основной группы больных ВЗК (n=249) выявлено, что зарегистрировано 48 случаев инфекционных заболеваний вакциноуправляемыми инфекциями. Вспышки ветряной оспы представляют

наибольшую эпидемиологическую угрозу среди всех вакциноуправляемых заболеваний, т.к. составляют 75% всех случаев зарегистрированных инфекций. Проведенное анкетирование продемонстрировало низкую осведомленность родителей о возможности вакцинации детей с ВЗК после дебюта основного заболевания.

Автор разработала и научно обосновала рекомендации и алгоритм вакцинации детей с ВЗК с учетом активности, характера течения заболевания и проводимой терапии. Разработано «Методическое пособие по вакцинации детей с воспалительными заболеваниями кишечника в г. Москве», которое является руководством для врачей-педиатров участковых и детских гастроэнтерологов по вакцинации детей с ВЗК. Создана программа для ЭВМ «Программа принятия врачебного решения вакцинации детей с воспалительными заболеваниями кишечника», позволяющая персонализировать вакцинацию детей с ВЗК.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.

Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом клинического материала, адекватным методическим обеспечением исследования и оценкой охвата иммунизацией и привитости детей с ВЗК в г. Москве по каждой отдельно взятой инфекции, в соответствии с региональным календарем профилактических прививок.

Следует положительно оценить применение в работе современных инструментов клинической оценки по Парижской классификации БК и ЯК, включая эндоскопические шкалы и педиатрические индексы активности. Использование именно этих шкал повышает сопоставимость полученных результатов и придает исследованию дополнительную практическую направленность.

Обоснованность выводов подтверждается применением адекватных статистических методов обработки данных, включая множественный анализ соответствий. Это позволило автору не только выявить статистически значимые межгрупповые различия, но и оценить диагностическую и

прогностическую информативность отдельных показателей. Представленные в диссертации выводы соответствуют фактическому материалу, а положения, выносимые на защиту, логично следуют из результатов исследования. Разработанная и научно обоснованная система мероприятий позволит оптимизировать вакцинопрофилактику детей с ВЗК.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность ведущих медицинских учреждений России: Сеченовский центр материнства и детства ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Лечебно-диагностическое и гастроэнтерологическое отделения и в педагогический процесс кафедры пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Научная значимость диссертации состоит в том, что она расширяет представления об особенностях вакцинального статуса, безопасности иммунизации и эпидемиологических рисках у детей с воспалительными заболеваниями кишечника.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Научные положения диссертации полностью соответствуют паспорту научных специальностей 3.1.21. Педиатрия, а именно пунктам 3, 4. В работе продемонстрировано, что полнота охвата вакцинацией и риски развития вакциноуправляемых инфекций связаны не только с характером проводимой иммуносупрессивной терапии и клинической активностью болезни, но и с прогрессирующим с возрастом дефицитом полной вакцинации, а также уровнем осведомленности и приверженности родителей к иммунизации. Это позволяет рассматривать ведение детей с ВЗК в детском возрасте как комплексный процесс, требующий обязательной интеграции специализированной гастроэнтерологической помощи и персонализированной превентивной иммунологии.

Практическая значимость исследования представляется значительной. Автором обосновано использование разработанного регионального Регистра вакцинации детей с ВЗК и специализированной интерактивной программы для ЭВМ («Программы принятия врачебного решения») в качестве взаимодополняющих инструментов для оценки возможности проведения догоняющей вакцинации, что позволяет врачу более аргументированно и персонализировано подходить к выбору безопасных схем вакцинации (живыми или неживыми вакцинами), объема терапии и маршрутизации пациентов на амбулаторном этапе. Личный вклад автора в выполненное исследование представляется существенным. Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования, проведен анализ современной литературы, выполнен отбор пациентов, включающее онлайн-анкетирование законных представителей детей, выкопировка информации из медицинских документов, проведен анализ данных, осуществлена статистическая обработка результатов. Содержание диссертации свидетельствует о том, что автор не ограничился описанием отдельных показателей, а выполнил их комплексное сопоставление и интерпретацию с позиций персонализированного ведения пациентов. Именно это обстоятельство позволяет говорить о значительном личном участии автора в получении основных научных результатов.

Полнота освещения результатов диссертации в печати.

Дополнительным подтверждением личного вклада является публикационная активность автора. По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 5 научных статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 публикация в сборнике материалов международной (зарубежной) научной конференции.

Оценка структуры и содержания диссертации.

Диссертационная работа Маниной М.А. хорошо структурирована, изложение материала логично и последовательно. Традиционно работа включает в себя введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, несколько глав с изложением собственных результатов,

обсуждение полученных данных, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложения, что свидетельствует о соблюдении требований к оформлению диссертаций.

Диссертация изложена на 127 страницах, содержит 5 глав, иллюстрирована 19 таблицами (2 таблицы в Приложениях) и 21 рисунком, включает 121 источник, значительная часть из которых представлена зарубежными публикациями.

Во введении автором обоснована актуальность темы, показана степень разработанности проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту. Такое построение вводной части позволяет получить целостное представление о замысле исследования и его месте в современной педиатрии.

В первой главе представлен обзор литературы по современным аспектам вакцинопрофилактики, диагностики, подходах к лечению и опыта вакцинации детей ВЗК. Содержание главы демонстрирует хорошую ориентированность автора в отечественных и зарубежных источниках и подводит к необходимости оптимизации вакцинопрофилактики детей с воспалительными заболеваниями кишечника.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования, охарактеризованы группы пациентов, критерии включения, примененные диагностические методы, а также статистическая обработка данных, позволяя воспроизвести полученные результаты в дальнейших исследованиях.

Третья глава посвящена основным результатам клинико-анамнестического анализа пациентов, включенных в исследование, характеристике проводимой терапии, охвату иммунизацией и полной вакцинацией, а также заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями детей с ВЗК.

В четвертой главе отражено отношение к вакцинопрофилактике родителей детей с ВЗК и здоровой группы, по результатам анкетирования.

Пятая глава содержит обоснование стратегии рациональной вакцинопрофилактики детей с воспалительными заболеваниями кишечника. В ней представлены алгоритм и рекомендации вакцинации, а также маршрутизация детей с ВЗК для проведения вакцинопрофилактики в г. Москве.

В шестой главе демонстрируется клиническое наблюдение – случай обострения язвенного колита с присоединением внекишечных проявлений (суставного синдрома) на фоне перенесенной ветряной оспы у непривитого пациента.

В заключении, выводах и практических рекомендациях автор суммирует основные результаты исследования и формулирует их прикладное значение для педиатрической практики.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и отражает основные результаты, полученные в диссертации. Принципиальных замечаний по работе нет. Результаты работы могут быть широко рекомендованы для использования в специализированных и педиатрических лечебных учреждениях.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Структура диссертации выстроена последовательно и обоснованно. Изложение материала выдержано в научном стиле, отличается корректностью и точностью формулировок. Несмотря на насыщенность медицинской терминологией, текст воспринимается достаточно легко благодаря четкой организации материала. В целом работа оставляет впечатление законченного самостоятельного исследования.

Вопросы:

1. Какие критерии позволили Вам разграничить причинную связь и простую временную ассоциацию между вакциноуправляемой инфекцией и обострением ВЗК? В частности, как в анализе учитывались

исходная активность заболевания до инфекции, тяжесть фенотипа ВЗК, применение системных глюкокортикостероидов, биологической или комбинированной терапии, а также возможные различия в длительности наблюдения у пациентов? Иными словами: можно ли на основании Вашего дизайна утверждать, что недостаточная вакцинация является независимым фактором риска инфекционно-индуцированного обострения, или корректнее говорить о выявленной ассоциации?

2. Ваш алгоритм предполагает индивидуализацию вакцинопрофилактики в зависимости от активности ВЗК и проводимой иммуносупрессивной терапии. Какие объективные клиничко-лабораторные пороги Вы предлагаете использовать врачу для решения вопроса о “безопасном и оптимальном” моменте вакцинации: достаточно ли клинической ремиссии по PUCAI/PCDAI, или необходимы также нормализация/снижение фекального кальпротектина, СРБ, эндоскопические критерии и оценка нутритивного статуса? Какова тактика лечащего врача при клинической ремиссии, но сохраняющемся субклиническом воспалении у пациента на комбинированной терапии?

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Маниной Марины Андреевны на тему: «Оптимизация вакцинопрофилактики детей с воспалительными заболеваниями кишечника» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи для педиатрии, заключающейся в разработке эффективных подходов к ведению и вакцинопрофилактики детей с воспалительными заболеваниями кишечника, что соответствует требованиям в 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., приказом №1085/Р от 10.07.2025г.), предъявляемым к кандидатских диссертациям, а ее автор Манина Марина Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия), профессор, профессор кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Камалова Аэлиа Асхатовна

« 1 » сентября 2026 г.

Подпись д.м.н., профессора Камаловой А.А. заверяю
Ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ
Министерства здравоохранения Российской Федерации



д.м.н., профессор



Мустафин И. Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49, E-mail: rector@kazangmu.ru, телефон 8(843) 236 06 52.