

ОТЗЫВ
официального оппонента
на диссертационную работу Суходольской Виктории Владимировны
на тему: «ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ
РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ ВАКЦИНОАССОЦИИРОВАННЫХ
РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАДЕНИТАХ. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА
РАЗВИТИЯ БЦЖ-ЛИМФАДЕНИТОВ», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.08- педиатрия

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» под руководством доктора медицинских наук, профессора Бобровицкой Антонины Ивановны.

Актуальность избранной темы. Туберкулез на сегодняшний день остается серьезной медико-социальной проблемой во всем мире среди пациентов всех возрастных групп, что обусловлено сохраняющейся распространенностью, многообразием патогенетических воздействий на организм, а также сложностью диагностики из-за латентного течения и устойчивости к терапии возбудителя данной патологии. Актуальность проблемы туберкулеза детского возраста определяется удельным весом последнего в структуре общей заболеваемости туберкулезом. Во всем мире БЦЖ-вакцинация является единственным профилактическим мероприятием по контролю над туберкулезом. Она обеспечивает защиту от генерализованных формы туберкулеза и летальных исходов у детей раннего возраста. Но, так как БЦЖ-вакцина – живая культура, в некоторых случаях она может стать причиной развития осложнений, проявляющихся чаще всего поражением регионарных лимфоузлов. Результаты многочисленных публикаций о развитии БЦЖ-лимфаденитов, БЦЖ-остеомиелитов, генерализованной БЦЖ-инфекции свидетельствуют о нарушениях в работе иммунной системы и являются проявлением первичного или вторичного иммунодефицита. При развитии осложнений БЦЖ-вакцинации важную роль играет состояние гомеостаза и иммунной системы у детей раннего возраста. В

некоторых случаях изменения в системе гомеостаза не имеют клинических проявлений. Степень выраженности воспалительного процесса с учетом других гематологических показателей, как характеристика гомеостатических систем организма, формирующих неспецифические адаптационные реакции у детей раннего возраста при развитии БЦЖ-лимфаденитов, изучены недостаточно. Работ по изучению прогностической значимости показателей гемограммы, в частности, эндогенной интоксикации и общего реактивного потенциала, у детей раннего возраста с осложнениями после БЦЖ-вакцинации до настоящего времени не проведено, что делает данное исследование весьма актуальным.

Целью исследования явилась оценка состояния детей раннего возраста при вакциноассоциированных регионарных лимфаденитах путем изучения общего реактивного потенциала организма, иммунологической реактивности, показателей расширенной гемограммы и разработать критерии для прогнозирования риска развития БЦЖ-лимфаденитов. Сформулированные задачи четко соответствуют поставленной цели.

В соответствии с целью и задачами исследования была разработана программа исследования, которая включала несколько этапов, что позволило получить более полную информацию по каждой задаче исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Диссертация Суходольской Виктории Владимировны является законченным научным исследованием. Работа проведена на достаточном количестве обследованных детей. Диссертантом использованы современные клинические, лабораторные, инструментальные, статистические методы исследования. Выбраны направления и методы исследования, адекватные поставленным задачам. Основные положения и выводы диссертации подтверждаются проведенными современными методами статистического анализа. Выводы работы обоснованы и логично вытекают из полученных результатов, логически завершают работу. По теме диссертации

опубликовано 10 печатных работ, из которых 5 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики, Российской Федерации и Украины для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Материалы исследования представлены на множестве международных, республиканских научно-практических конференциях, конгрессах, форумах. Результаты диссертационной работы внедрены в работу ряда учреждений практической медицины, а также в педагогический процесс медицинских ВУЗов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Работа является новаторской в связи с тем, что:

Впервые на основании изучения индексов и показателей расширенной гемограммы выявлены особенности разной степени выраженности нарушений общего реактивного потенциала (НЭК, КФП, ИЛП, АНО); эндогенной интоксикации (ЛИИ, РОИ, ИРО, ИСКЛ, ЛГИ, ЯИИ) при иммунизации БЦЖ-вакциной различных штаммов в зависимости от возраста у детей, имеющих БЦЖ-индуцированные регионарные лимфадениты.

Получены новые знания о патогенезе развития осложнений при БЦЖ-вакцинации в виде БЦЖ-индуцированных лимфаденитов с помощью комплексной оценкой состояния здоровья, общего реактивного потенциала и иммунологической реактивности организма у детей раннего возраста.

В работе установлены неизвестные ранее коррелятивные взаимосвязи между размерами пораженных лимфоузлов и уровнем сывороточных иммуноглобулинов IgM.

Автором доказана значимость перинатальных и неонатальных факторов в формировании риска развития БЦЖ-ассоциированных регионарных лимфаденитов у детей раннего возраста. Предложена практическому здравоохранению прогностическая таблица факторов риска.

Раскрыты не установленные ранее дополнительные критерии прогнозирования риска развития БЦЖ-ассоциированных лимфаденитов.

Разработан алгоритм раннего выявления и прогнозирования риска развития осложнений в виде БЦЖ-лимфаденитов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Полученные в рецензируемой работе данные позволят осуществлять дифференцированный подход к БЦЖ-вакцинации детей раннего возраста с учетом указанных факторов риска. Установленная взаимосвязь гематологических показателей и клинических проявлений БЦЖ-лимфаденитов позволят усовершенствовать их диагностику на ранних этапах, а также прогнозировать риск развития БЦЖ-лимфаденитов при использовании БЦЖ-вакцин различных штаммов. Предложенный практическому здравоохранению алгоритм наблюдения за детьми раннего возраста с БЦЖ-ассоциированными регионарными лимфаденитами на основе научно-обоснованных критериев риска развития БЦЖ-ассоциированных лимфаденитов при использовании БЦЖ-вакцины различных штаммов позволит уменьшить количество осложнений и улучшить качество жизни вакцинированных, что имеет не только теоретическую, но и практическую значимость.

Оценка содержания диссертации. Диссертация изложена на русском языке на 164 страницах печатного текста. Состоит из введения, обзора литературы, раздела материалов и методов исследования, собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, который включает 218 источников (145 отечественных и 73 зарубежных авторов). Во вступительной части работы диссертантом обоснована актуальность выбранной темы, четко сформулированы цель и основные задачи исследования, положения, вынесенные на защиту, научная новизна и практическая значимость работы, оценена степень достоверности

представленных данных, перечислено, где проведена апробация и внедрены результаты исследований в практику.

В разделе «Обзор литературы» представлены современные данные об основных вопросах, освещаемых в диссертационной работе. Раздел включает четыре подраздела. В первом подразделе представлены современные данные на распространенность и патогенез туберкулеза у детей. Во втором подразделе автор приводит сведения о специфической профилактике туберкулеза у детей. В третьем подразделе раскрыт иммунный ответ на вакцинацию. В четвертом подразделе доказывается актуальность исследования, посвященная осложнениям после БЦЖ-вакцинации. Научный материал раздела изложен четко, последовательно и грамотно. Автором проработан большой объем отечественных и зарубежных литературных источников.

Во втором разделе «Материалы и методы исследования» дана характеристика контингента обследованных детей, представлен дизайн исследовательской работы, а также описаны использованные методы исследования. Раздел дает полное представление об объеме и последовательности исследований. Обследован достаточный объем пациентов. Методы исследований являются современными, информативными и адекватными поставленным задачам. В диссертационной работе проведен статистический анализ с использованием современных методов математической статистики, что позволяет проанализировать достигнутые результаты в полном объеме.

В третьем, четвертом, пятом и шестом разделе представлены собственные результаты клинического исследования. В третьем разделе обобщены эпидемиологические и физиологические аспекты новорожденных как факторы риска возникновения любых осложнений, в том числе и на БЦЖ-вакцинацию.

В четвертом разделе проведен анализ клинического проявления БЦЖ-лимфаденитов у детей раннего возраста в зависимости от штамма БЦЖ-

вакцины, а также показателей общей реактивности, индексов расширенной гемограммы, показателей клеточного и гуморального звена иммунитета.

В пятом разделе диссертант приводит клинические примеры БЦЖ-ассоциированных лимфаденитов у детей раннего возраста.

В шестом разделе диссертантом проанализированы результаты катamnестического наблюдения за детьми с вакциноассоциированными лимфаденитами.

В разделе «Анализ и обсуждение полученных результатов» диссертантом проведен систематизированный анализ полученных данных, обоснованы выводы работы. Раздел показывает глубину знаний и умение автора анализировать и оценивать полученные результаты, что еще раз демонстрирует современный научный уровень диссертационного исследования. Выводы вполне обоснованы, логично вытекают из материалов, приведенных в диссертации, соответствуют поставленным задачам, четко сформулированы, изложены в логической последовательности и имеют доказательную базу, подтвержденную глубоким статистическим анализом, содержат весомые элементы новизны и имеют научно-практическое значение.

В разделе «Практические рекомендации» представлены рекомендации для использования их в работе врача-педиатра, врача-неонатолога, семейного врача, направленные на повышение эффективности БЦЖ-вакцинации у детей раннего возраста.

Язык диссертации, в целом, стилистически грамотный, работа хорошо оформлена технически. Автореферат диссертации написан грамотно, логично, соответствует содержанию диссертации.

Замечания

1. В диссертации изредка встречаются стилистические и орфографические ошибки.

2. В диссертационной работе следовало бы заменить некоторые табличные данные рисунками и диаграммами для улучшения восприятия материала.

Отмеченные недостатки, впрочем, не влияют на положительную оценку диссертационной работы Суходольской В.В.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы: 1. Учитывая Ваш опыт наблюдения за детьми с БЦЖ-лимфаденитами, интересно было бы узнать Ваше мнение о том, какой же вакциной лучше прививать новорожденных и детей раннего возраста?

2. Учитывая, что регионарные БЦЖ-ассоциированные лимфадениты могут быть одним из проявлением хронической гранулематозной болезни, использовали ли вы другие методы диагностики, кроме определения уровня сывороточных иммуноглобулинов и количественного состава Т- и В-клеточного звена?

3. Существуют ли еще какие-нибудь заболевания, которые проявляются БЦЖ-ассоциированными регионарными лимфаденитами, и как их можно лабораторно подтвердить?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Суходольской Виктории Владимировны **«Интегральная оценка состояния детей раннего возраста при вакциноассоциированных регионарных лимфаденитах. Прогнозирование риска развития БЦЖ-лимфаденитов»** является самостоятельным завершенным научным исследованием, в котором получены современные, ранее неизвестные научно обоснованные результаты. Проведенное научное исследование является весомым вкладом в решение актуальной научной задачи, которая заключается в оптимизации профилактических мероприятий у детей с БЦЖ-индуцированными лимфаденитами на основании изучения. И прогнозирования риска их развития.

