

УТВЕРЖДАЮ

Директор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ

Иркутского центра Минздрава России

Медицинских наук, профессор

Д.В. Ребриков

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Каниер Екатерины Валерьевны на тему «Острые вирусные инфекции с сочетанным поражением респираторного и желудочно-кишечного трактов у детей: этиология, иммунопатогенез, клиника, диагностика и лечение» представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни».

Актуальность темы выполненной диссертационной работы

Острые респираторные инфекции (ОРИ) сейчас являются самым распространенным респираторным заболеванием. В периоды пика заболеваемости ОРИ диагностируют у 30% населения планеты, а частота респираторных вирусных инфекций в разы превосходит частоту остальных инфекционных заболеваний. В рейтинге экономической значимости среди всех инфекционных болезней ОРИ занимают 1 место, и эта ситуация сохраняется на протяжении последних 15 лет.

Изменение классической клинической картины ОРИ в зависимости от возбудителя, а также увеличение с каждым годом доли микст-инфекций (вирусно-бактериальных и вирусно-вирусных) диктуют необходимость «этиологической расшифровки» случаев острых респираторных заболеваний у детей.

При этом клиническая картина острых состояний, вызванных вирусными агентами, у детей не всегда специфична. В последние годы появились данные об изменении классических проявлений различных вирусных инфекций.

Более тяжелое течение инфекционного процесса, смешанная симптоматика, высокая частота постинфекционного вирусно- и бактерионосительства встречается при сочетанных инфекциях, при которых встречается сочетание 2 инфекционных агентов (вирусно-вирусные, вирусно-бактериальные ассоциации). Также возможно развитие ОРИ, в которых возбудителями выступают 3 и даже 4 инфекционных патогена.

Частота сочетанных ОРИ может варьировать от 5 до 50%. Такой широкий диапазон выявления сочетанных инфекций зависит не только от сезона, региона, возраста заболевших, контингента обследованных лиц и пр. При сочетанных инфекциях клиническая диагностика затруднена, так как, с одной стороны, имеются сходства с другими моно-респираторными инфекциями, а другой стороны – происходит изменение клинико-лабораторной картины с нарастанием длительности основного заболевания и тяжести течения, что может приводить к неблагоприятным исходам.

В связи с этим исследование, целью которого явилась разработка лечебно-диагностических алгоритмов при острых вирусных инфекциях с сочетанным поражением респираторного и желудочно-кишечного трактов у детей на основании комплексной оценки этиологических факторов, клинико-лабораторных особенностей и иммунопатогенетических аспектов, является актуальной научно-практической задачей.

Степень достоверности полученных результатов, обоснованность научных положений и выводов

Диссертация изложена на 217 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 таблицами, 20 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, пяти глав результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, включающего 320 источников, в том числе 175 зарубежных авторов.

Достоверность, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, доказываются значительным объемом проведенных исследований, адекватностью методологических подходов, а также применением современных методов статистической обработки результатов.

Диссертантом для выполнения эпидемиологического и клиничко-анамнестического этапов в исследование было включено 4842 ребенка с клиникой острой кишечной инфекции (ОКИ), ОРИ и сочетанной симптоматикой; на клиничко-фармакологическом этапе в исследование было дополнительно включено 497 детей с клиникой ОКИ и ОРИ, обратившихся в стационар в первые сутки заболевания.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения. Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, теоретически обоснованы и следуют из полученных результатов исследования.

Работа отличается завершенностью, целостностью, соответствием содержания диссертации автореферату, опубликованным работам и научной специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни».

Научная новизна исследования

Научная новизна исследований не вызывает сомнений и заключается в разработке новой научной идеи, позволившей обогатить концепцию о дисфункции мукозального иммунитета при острых вирусных инфекциях и выявить новые закономерности исследуемого явления, а также разработать новые терапевтические подходы.

Автором впервые изучена частота, этиологическая структура, дана клиничко-эпидемиологическая характеристика острых вирусных инфекций, протекающих с сочетанным поражением и респираторного и желудочно-кишечного трактов (СПРиЖКТ) у детей различного возраста.

Автором определены факторы риска формирования постинфекционной патологии дыхательной и пищеварительной систем. Впервые разработано и оформлено в виде патента на программу для ЭВМ определение лечебно-профилактических мероприятий при острых вирусных инфекциях с СПРиЖКТ.

Впервые установлены неизвестные ранее механизмы иммунопатогенеза острых вирусных инфекций, протекающих с СПРиЖКТ, изучены особенности продукции ИФН I и III типов при ОРИ, ОКИ и острых вирусных инфекциях с СПРиЖКТ.

Автором впервые доказано прогностическое значение определения данных цитокинов как ключевых индикаторов состояния мукозального иммунитета и как дополнительного критерия для оценки выраженности воспаления.

С использованием современных средств и методов лабораторной диагностики, в частности с применением метода секвенирования

фрагмента гена 16S рРНК, было выявлено изменение состава микробиоты в ходе антибактериальной терапии по показателю альфа-разнообразия с помощью индекса Шеннона и бета-разнообразия с помощью метрики UniFrac.

Впервые предложена оригинальная идея дифференцированного использования при СПРиЖКТ пробиотических препаратов нового поколения, действие которых базируется не на гибели микроорганизмов, а на возможности влиять на их универсальные молекулярные комплексы, оказывать иммуностропное и биоценозрегулирующие влияние.

Важным научным достижением работы является создание научно обоснованного алгоритма о принятии решения о назначении лечебно-профилактического комплекса детям с ОКИ и ОРИ.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты имеют высокую ценность как для науки, так и для практической деятельности врачей-инфекционистов и педиатров. Работа направлена на решение важной научной проблемы в области инфекционных болезней и носит комплексный характер, затрагивающий все аспекты проблемы острых вирусных инфекциях с сочетанным поражением респираторного и желудочно-кишечного трактов у детей.

Существенное значение для практического здравоохранения представляют положения, разработанные автором, которые создают основу для оптимизации диагностики и терапии острых вирусных инфекциях с сочетанным поражением респираторного и желудочно-кишечного трактов у детей на основе представленного алгоритмов и схем.

Автором впервые предложена система практических рекомендаций, суммировавшая критерии для объективизации оценки состояния больного, а также компьютерная программа, свидетельство о государственной регистрации «Определение лечебно-профилактических мероприятий при инфекциях с сочетанным поражением дыхательной и пищеварительной систем» (№ 2020614997 от 30.04.2020).

Основные результаты и выводы работы подлежат изучению в медицинских ВУЗах и в системе непрерывного медицинского образования, могут быть рекомендованы к внедрению в практику ЛПУ инфекционного и педиатрического профиля.

Оценивая значение результатов для науки и практики можно сделать заключение о несомненной важности исследования.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Участие автора было представлено на всех этапах исследования: планирование, организация и проведение исследования по всем разделам диссертации: отбор пациентов, заполнение первичной документации участников исследования, клиническое обследование пациентов, контроль забора биоматериала и транспортировки его в лабораторию; проведение аналитического обзора зарубежной и отечественной литературы; выполнение статистического анализа полученных результатов; систематизация полученных результатов. Разработан алгоритм о принятии решения о назначении лечебно-профилактического комплекса.

Подготовка материалов для публикаций, формирование научных положений работы, формулирование выводов и практических рекомендаций выполнено автором самостоятельно.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертации Каннер Е.В. рекомендуется использовать в работе лечебных учреждений, осуществляющих стационарную, амбулаторную и консультативную помощь детям с острыми вирусными инфекциями.

Авторские методики, разработанные Каннер Е.В., выводы и практические рекомендации должны быть включены в учебно-методические пособия и программы обучения врачей общей практики, инфекционистов и педиатров.

Результаты исследования внедрены в практическую работу клинического отдела инфекционной патологии, используются в учебном процессе образовательного центра ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора для обучения врачей, клинических ординаторов, аспирантов.

По материалам диссертации оформлено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Определение лечебно-профилактических мероприятий при инфекциях с сочетанным поражением дыхательной и пищеварительной систем» (№ 2020614997 от 30.04.2020). Издана глава в клиническом руководстве «Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение и профилактика: клиническое руководство» (Гелпе Н.А. и др. М: МедКом-Про, 2018).

По результатам работы выпущено методическое пособие для врачей «Методы лечения и профилактики рецидивирующих респираторных инфекций у детей» (Мелехина Е.В., Музыка А.Д., Петухова Е.В., Чугунова

О.Л., Каннер Е.В., Усенко Д.В., Горелов А.В., 2017), опубликованы главы в карманных рекомендациях по педиатрии 2018-2020 гг.

С учетом полученных соискателем результатов рекомендуется продолжение изучения тематики исследований в ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Имеется настоятельная необходимость в динамическом мониторинге этиологии инфекций с СПРиЖКТ, необходимо совершенствовать подходы к профилактике и лечению этого класса заболеваний, в частности роль пробиотиков, выбор конкретных пробиотических штаммов, схемы применения. Нуждаются в дальнейшем изучении аспекты иммуногенеза СПРиЖКТ, особый интерес в этом отношении привлекают факторы местной иммунной защиты слизистых респираторного и желудочно-кишечного трактов.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, полностью отражает содержание диссертации и научных публикаций, раскрывает положения, выносимые на защиту.

Соответствие паспорту специальности

Диссертация Каннер Екатерины Валерьевны на тему «Острые вирусные инфекции с сочетанным поражением респираторного и желудочно-кишечного трактов у детей: этиология, иммунопатогенез, клиника, диагностика и лечение», полностью соответствует паспорту специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни». Изучены эпидемиологические и клинические особенности течения инфекций с СПРиЖКТ у детей разных возрастных групп, в том числе при сочетанном инфицировании возбудителями острых респираторных и кишечных инфекций.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Автором опубликовано 33 печатных работы, в том числе 14 в журналах, рекомендованных ВАК, оформлено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Определение лечебно-профилактических мероприятий при инфекциях с сочетанным поражением дыхательной и пищеварительной систем» (№ 2020614997 от 30.04.2020), 1 монография, глава в клиническом руководстве, 3 пособия для врачей, 6 глав в карманных рекомендациях. Материалы исследования доложены на конференциях и конгрессах.

Основные положения диссертационного исследования полностью отражены в опубликованных работах.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы

Результаты исследования могут быть внедрены в практику здравоохранения в виде комплексных лечебно-диагностических алгоритмов при острых вирусных инфекциях с сочетанным поражением респираторного и желудочно-кишечного трактов у детей.

Материалы исследования также могут быть использованы в профессионально-образовательной деятельности по программам ординатуры и аспирантуры по специальности «Инфекционные болезни», на циклах общего усовершенствования врачей-инфекционистов, а также повышения квалификации врачей различных специальностей.

Принципиальные замечания по автореферату и диссертационной работе отсутствуют

Заключение

Диссертация Каннер Екатерины Валерьевны на тему «Острые вирусные инфекции с сочетанным поражением респираторного и желудочно-кишечного трактов у детей: этиология, иммунопатогенез, клиника, диагностика и лечение», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, у которой решена крупная научная проблема разработки лечебно-диагностического алгоритма при острых вирусных инфекциях с сочетанным поражением респираторного и желудочно-кишечного трактов у детей на основании комплексной оценки этиологических факторов, клинико-лабораторных особенностей и иммунопатогенетических аспектов, что имеет важное народнохозяйственное значение.

По своей актуальности, новизне, фундаментальной и научно-практической значимости, глубине и объему проведенных исследований диссертация Е.В. Каннер полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, изложенным в пунктах 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 01.10.2018 г.), а её автор заслуживает присуждения ученой степени

доктора медицинских наук по специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни».

Отзыв ведущей организации на диссертацию подготовлен заведующей кафедрой инфекционных болезней у детей, доктором медицинских наук, профессором Шамшевой Ольгой Васильевной. Обсужден и одобрен на заседании кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации протокол №

Заведующий кафедрой
инфекционных болезней у детей
ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова
Минздрава России

Ольга Васильевна Шамшева

Подпись д.м.н., профессора О.В. Шамшевой подтверждаю:
Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, к.м.н., доцент

Э.М. Демина

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования "Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел. (495) 434-03-29
e.mail: rsmu@rsmu.ru <http://www.rsmu.ru>