

ОТЗЫВ

официального оппонента заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Скрипченко Натальи Викторовны на диссертационную работу Сабининой Татьяны Сергеевны на тему «Клинико-лабораторные особенности и совершенствование терапии критической формы новой коронавирусной инфекции у детей (мультисистемного воспалительного синдрома)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность диссертационной работы

Актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнения и обусловлена тяжестью мультисистемного воспалительного синдрома (МВС), развивающегося при новой коронавирусной инфекции у детей, непредсказуемостью течения и нередкими летальными исходами, достигающими 10%. Неясность патогенеза развития полиорганности поражения с развитием критического состояния при мультисистемном воспалительном синдроме, отсутствие стандартных подходов к терапии являются нередкими причинами неблагоприятных исходов. В этой связи приоритетным является выбранное автором направление исследования по оптимизации тактики ведения детей с критической формой новой коронавирусной инфекции – мультисистемным воспалительным синдромом - на основании изучения его клинико-лабораторных и патогенетических особенностей.

Степень достоверности полученных результатов, обоснованность научных положений и выводов. Личный вклад автора.

Достоверность проведенных исследований подтверждается достаточным количеством обследованных пациентов, избранными современными клиническими и лабораторными методиками, корректностью использования методов статистической обработки материала. Диссертационная работа выполнена в дизайне сплошного открытого проспективного когортного исследования. В работе, на разных этапах ее

выполнения, проанализированы данные обследования и наблюдения за 138 детьми с различными формами новой коронавирусной инфекции, в том числе критической формы – мультисистемного воспалительного синдрома. Пациенты были разделены на 2 группы: 67 детей – основная группа (дети с мультисистемным воспалительным синдромом), 71 ребенок – группа сравнения (дети со среднетяжелым и тяжелым COVID-19). В работе имеет место достаточный объем выполненных исследований и применение современных методов лабораторной и инструментальной диагностики.

Благодаря тщательно проанализированному фактическому материалу, суждения и предложения, представленные автором в порядке обобщения полученных результатов, логично вытекают из сути работы, достаточно обоснованы и имеют практическое значение. Проведена корректная математическая обработка всего первичного материала с применением современных пакетов прикладных программ.

Личный вклад автора составил более 90% и включал проработку литературных источников, клиническое обследование, тестирование детей и родителей, ведение первичной документации, подготовку образцов биоматериала для последующего анализа, статистическую обработку полученного материала.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Благодаря проведенному исследованию, установлены разнонаправленные изменения частоты регистрации МВС и заболеваемости COVID-19 у детей в течение пандемии, при сохранении крайней тяжести состояния у подавляющего большинства пациентов с МВС (85,1% случаев) вне зависимости от циркулирующего геноварианта SARS-CoV-2. Выделены дебютные клинические формы МВС (кожная, легочная, абдоминальная, почечная, кардиальная, менингеальная, сочетанная), установлена их связь с циркулирующими геновариантами SARS-CoV-2. Доказана вариативность изменения маркеров системного воспаления у детей с COVID-19 в

зависимости от формы (включая мультисистемный воспалительный синдром) и циркулирующего геноварианта SARS-CoV-2. Установлена диагностическая и прогностическая значимость уровня эндотелина-1 и количества тромбоцитов как маркеров эндотелиальной дисфункции при МВС у детей. Предложен научно-обоснованный алгоритм прогноза риска развития крайне тяжелого МВС с объективизацией клинических данных в виде прогностических показателей, что позволяет персонализировано подойти к выбору стартовой терапии. Научно-обоснованы и внедрены в практику лечения МВС у детей методы экстракорпоральной терапии, что позволило снизить лекарственную нагрузку и уменьшить время пребывания в ОРИТ.

Научная новизна работы проявляется также в предложении нового терапевтического алгоритма, включающего использование плазмафереза после пульс-терапии метилпреднизолоном, в комплексном лечении МВС, что существенно повышает эффективность лечения.

Значение результатов исследования для науки и практики

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что на основании результатов комплексного обследования пациентов с МВС уточнена роль эндотелиальной дисфункции и нарушений системы гемостаза в патогенезе COVID-19 и его осложнений у детей. Благодаря мониторинговому наблюдению за пациентами с МВС отработан алгоритм маршрутизации и лечения пациентов. Предложен научно-обоснованный алгоритм прогноза риска развития крайне тяжелого МВС с объективизацией клинических данных в виде прогностических показателей, что позволяет персонализировано подойти к выбору стартовой терапии. Оптимизировано лечение МВС у детей с применением методов экстракорпоральной терапии, что способствует снижению лекарственной нагрузки на пациента, тем самым уменьшает длительность пребывания детей в реанимации и улучшает исходы, что имеет медико-социальное значение. Наличие патента и свидетельства о регистрации базы данных подтверждает прикладную ценность и оригинальность предложенных автором решений.

Внедрение этих результатов в практику позволяет существенно улучшить диагностику МВС у детей, оптимизировать тактику лечения и улучшить исходы. Полученные данные могут быть использованы в лечебных учреждениях для повышения качества оказания медицинской помощи, а также в образовательной деятельности в медицинских ВУЗах и профильных кафедрах на факультете повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей реаниматологов, неврологов, педиатров, инфекционистов.

Научная работа соответствует паспорту специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Общая оценка структуры и содержания диссертации

Работа изложена на 180 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственного исследования, обсуждения (заключения), выводов практических рекомендаций и указателя литературы, который включает 85 отечественных и 149 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 18 рисунками, содержит 42 таблицы и 4 клинических примера.

Представленные автором результаты исследования полностью сформулированы в выводах и практических рекомендациях, отражающих цель, задачи исследования и обоснованность положений, выносимых на защиту.

Автореферат написан логично, доступно, отражает все основные результаты исследований. Научные положения и основные результаты по теме диссертации опубликованы в – в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертации по специальности «Инфекционные болезни».

Основные положения диссертации докладывались на 4-х конференциях разного уровня. По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертации по специальности «Инфекционные болезни». Получены патент на изобретение № 2780939 «Способ лечения мультисистемного воспалительного синдрома у детей,

ассоциированного с SARS-CoV-2» и свидетельство о регистрации базы данных № 2025622083 «Клинико-лабораторные показатели у детей с критической формой COVID-19 – мультисистемным воспалительным синдромом».

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре инфекционных болезней образовательного центра Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека при чтении лекций для клинических ординаторов по дисциплине «Инфекционные болезни», «Инфекционные болезни у детей», а также внедрены в лечебно-диагностический процесс в ГАУЗ МО «Химкинская областная больница». При рецензировании работы были выявлены отдельные неточности и стилистические погрешности, которые автором устранены.

В ходе анализа диссертации возникли вопросы:

1. С учетом полученных в работе данных, как вы представляете себе патогенез развития МВС у детей при новой коронавирусной инфекции?
2. Какова частота поражений нервной системы при МВС у детей разного возраста и в чем они проявлялись?

Заключение

Диссертация Сабининой Татьяны Сергеевны на тему «Клинико-лабораторные особенности и совершенствование терапии критической формы новой коронавирусной инфекции у детей (мультисистемного воспалительного синдрома)», выполненная под руководством доктора медицинских наук Мелехиной Елены Валериевны, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи совершенствования диагностики и терапии мультисистемного воспалительного синдрома у детей, что имеет важное значение для инфекционных болезней.

Диссертационная работа по актуальности, методическому уровню, достоверности представленных материалов, их научной новизне и практической значимости полностью соответствует современным требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, ... ред. 18.03.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованием приказа Минобрнауки России №1 от 09.01.2020г.), необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой инфекционных заболеваний
у детей факультета переподготовки и дополнительного
профессионального образования ФГБОУ ВО
«Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор  Скрипченко Н.В.



ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Адрес организации: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2
Эл. адрес: spb@gpmu.org
Сайт учреждения: <https://gpmu.org>
Раб. тел. 8 (812) 295-06-46