

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе  
учреждения образования «Витебский  
государственный ордена Дружбы  
народов медицинский университет»,  
доктор медицинских наук, доцент





30.10.2024г.

### ОТЗЫВ ОППОНИРУЮЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

учреждения образования

«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»  
на диссертационную работу

Малолетниковой Ирины Михайловны

«Клиническое значение показателей функциональной активности нейтрофильных  
лейкоцитов и про-/антиоксидантного статуса крови у детей с пневмонией», представленной  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

в совет по защите диссертаций Д 03.17.03 при учреждении образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

В соответствии с приказом ректора государственного учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» от 30.09.24 № 103-нир на основании направления совета по защите Д 03.17.03 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет», пунктом 42 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий, утверждённого Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190), пунктов 35, 38, 44, 45 Положения о совете по защите диссертаций, утверждённого постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 22.02.2005 № 19 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 19.08.2022 № 2, от 03.06.2024 №4), 30.10.2024 проведено научное собрание по обсуждению диссертации Малолетниковой Ирины Михайловны «Клиническое значение показателей функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов и про-/антиоксидантного статуса крови у детей с пневмонией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия по подготовке отзыва оппонировавшей организации.

#### **Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите**

Область диссертационного исследования, его цель и задачи, а также основные научные результаты и практические рекомендации, обоснованные автором, в полной мере соответствуют отрасли – медицинские науки, специальности 14.01.08 – педиатрия (п. 3, паспорт специальности 14.01.08 – педиатрия, утвержденный приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23 апреля 2018 г. №116), по которой работа представлена в Совет по защите диссертаций Д 03.17.03 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет».



## **Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости**

Соискателем совместно с научным руководителем определены тема научной работы, цель, сформулированы задачи, выбраны объект, предмет и методы исследования, разработан дизайн исследования. Автор самостоятельно выполнила патентно-информационный поиск по теме диссертационного исследования с проведением анализа современных литературных данных по исследуемой теме.

Диссертантом осуществлены планирование, организация и проведение всех этапов исследования: отбор участников, формирование групп пациентов, получение информированного согласия родителей на исследование, выполнение комплекса обследования, включая сбор анамнеза и клинический осмотр детей, забор крови для лабораторных исследований, определение функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов и про-/антиоксидантного статуса у детей с пневмонией. Клиническое обследование и динамическое наблюдение за пациентами выполнено при участии сотрудников 2-го инфекционного отделения учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница». Совместно с сотрудниками научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» проведена люминолзависимая хемилюминесценция.

Достоверность результатов проведенных исследований, обоснованность выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как основывается на достаточном клиническом материале. Проведен анализ данных, полученных от 230 пациентов.

Дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам. Методы исследования современны, методы компьютерного анализа подтверждают достоверность полученных результатов. Компьютерная обработка данных и их анализ, подготовка текста диссертации, формулировка положений, выносимых на защиту и практических рекомендаций проведены автором самостоятельно при консультативной помощи научного руководителя. Личный вклад соискателя в выполнение диссертации на разных этапах составляет 80,0–90,0%.

### **Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена искомая учёная степень**

Все результаты, полученные в диссертации, и научные положения, выносимые на защиту, обладают высокой степенью новизны.

Среди пациентов с тяжелым течением внебольничной пневмонии преобладают часто болеющие дети. В этиологической структуре среднетяжелой и тяжелой пневмонии доминирует грамположительная и грамотрицательная флора, но в группе ЧБД – атипичные возбудители (*S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*) (OR=9,068; 95% CI 4,2187–19,4925;  $p < 0,0001$ ).

У детей с внебольничной пневмонией в остром периоде и периоде реконвалесценции автором впервые определены особенности нарушений функциональной и метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов: снижение поглотительной способности нейтрофилов фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ), показателя  $ФЧ_{\text{клет}}$  и индекса бактерицидной активности нейтрофилов (БАН). Выявлено увеличение способности нейтрофилов к продукции АФК (активных форм кислорода). У пациентов из группы ЧБД, несмотря на активацию кислород-продуцирующей активности нейтрофилов, отмечалась активация NET-образующих свойств. У детей из группы не ЧБД преобладал больше бактерицидный потенциал путем фагоцитоза и внутриклеточного киллинга микроорганизмов с увеличением АФК. Определено, что у пациентов различных групп с острой пневмонией увеличивался синтез активных форм кислорода.

Доказана диагностическая значимость показателей про-/антиоксидантного статуса при внебольничной пневмонии у пациентов группы часто болеющих детей для оценки тяжести воспалительного процесса.



Впервые у детей с внебольничной пневмонией установлена связь между показателями про-/антиоксидантного статуса и функционально-метаболической активностью нейтрофилов в зависимости от течения патологического процесса. У пациентов с внегоспитальной пневмонией тяжелой степени как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции имели место комплексные нарушения про-/антиоксидантного статуса: устойчивость про-/антиоксидантного баланса снижалась, уменьшалась мощность антиоксидантной системы и антирадикальная активность.

Доказана эффективность приема антиоксидантных комплексов в периоде реконвалесценции внебольничной пневмонии в группе часто болеющих детей для коррекции про-/антиоксидантного статуса, функциональной и метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов.

Автором впервые разработана и внедрена в клиническую практику и образовательный процесс схема прогнозирования тяжести течения воспалительного процесса в легочной ткани и рецидивирования респираторной инфекции у детей после перенесенной внебольничной пневмонии.

#### **Замечания по диссертации**

Принципиальных и существенных замечаний по содержанию работы нет. В диссертационной работе имеются неточные выражения, опечатки и стилистически неудачные выражения. Указанные замечания не носят принципиальный характер и не снижают научно-практической значимости представленной диссертационной работы.

#### **Соответствие научной квалификации соискателя учёной степени, на которую он претендует**

Научная квалификация Малолетниковой Ирины Михайловны в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Выполненная работа по объему, новизне и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация является завершённой самостоятельно выполненной квалификационной научной работой, имеющей внутреннее единство и свидетельствующей о личном вкладе автора в науку, с применением адекватных поставленным задачам современных методов исследования и статистической обработки данных.

Основные положения и результаты диссертационной работы имеют достаточный уровень апробации, опубликованы в открытой печати представлены на отечественных и международных конференциях и выполнены требования п. 26 Положения о присуждении учёных степеней и присвоению учёных званий в Республике Беларусь, утверждённого Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 № 180).

На основании изучения диссертационной работы и автореферата; Малолетниковой И.М., анализа доклада, представленного научному собранию, ответов на вопросы, выступления эксперта и участников научного заседания можно заключить, что научная квалификация Малолетниковой И.М. соответствует требованиям, предъявляемым к соискателю учёной степени кандидата медицинских наук.

#### **Рекомендации по использованию результатов, сформулированных в диссертации**

Разработанные автором диагностические маркеры позволят прогнозировать тяжелое течение воспалительного процесса в легочной ткани у детей в дебюте развития пневмонии и оптимизировать оказание медицинской помощи данной категории пациентов.

Для прогнозирования рецидивирования респираторной инфекции у детей после перенесенной пневмонии врачам-педиатрам, врачам общей практики, врачам-пульмонологам, врачам-иммунологам рекомендуется, наряду со стандартными лабораторными (общий анализ крови, биохимический анализ крови) и инструментальными методами, исследовать фагоцитарное звено иммунитета по потенциальной бактерицидной активности нейтрофилов и показатели про-/антиоксидантной активности, согласно



утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкции «Метод прогнозирования вероятности рецидивирования респираторной инфекции у детей после перенесенной пневмонии», что позволит провести своевременную коррекцию данных нарушений и оптимизировать схемы лечения. При наличии изменений показателей фагоцитарного звена иммунитета и про-/антиоксидантной активности спустя месяц после выздоровления от пневмонии необходимо провести коррекцию различными антиоксидантными комплексами 3–4 недели курсами 2–3 раза в год и повторить данные исследования через 6 месяцев и год, при сохранении изменений рекомендуется консультация врача-иммунолога.

Разработанный метод может быть внедрен в клиническую практику учреждений здравоохранения страны, занимающихся оказанием медицинской помощи детям с пневмоний.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Малолетниковой Ирины Михайловны «Клиническое значение показателей функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов и про-/антиоксидантного статуса крови у детей с пневмонией» является законченной, самостоятельно выполненной квалификационной научной работой, которая имеет внутреннее единство и свидетельствует о личном вкладе автора в науку. Она содержит новые научно обоснованные результаты, использование которых обеспечивает решение важной задачи педиатрии – оказание медицинской помощи пациентам детского возраста с внегоспитальной пневмонией.

Диссертация по своей актуальности, новизне полученных результатов, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости соответствует установленным требованиям п.п. 20, 21 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий, утверждённого Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 № 180), а автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия за:

- определение функционального статуса нейтрофилов, показателей фагоцитоза, продукцию активных форм кислорода, нетоза у детей с внегоспитальной пневмонией;
- определение особенностей функционирования прооксидантно-антиоксидантной системы у детей с внебольничной пневмонией;
- установление значимой взаимосвязи между показателями про-/антиоксидантного статуса, функционально-метаболической активностью нейтрофилов и тяжестью течения внебольничной пневмонии у детей;
- разработку метода прогнозирования вероятности рецидивирования респираторной инфекции у детей после перенесенной пневмонии, что позволит персонализировать оказание медицинской помощи данной категории пациентов.

Отзыв составлен на основе обсуждения диссертации и устного доклада соискателя и одобрен на совместном заседании сотрудников кафедр: доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК, клинической микробиологии, нормальной физиологии, общей врачебной практики, патологической физиологии, педиатрии № 1, педиатрии № 2, педиатрии ПК и ПК учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» 30.10.2024 (протокол № 15).

Проведено открытое голосование по утверждению отзыва. На заседании научного собрания присутствовало 30 сотрудников, из них 7 докторов медицинских наук, 23 кандидата медицинских наук. В голосовании приняли участие 30 сотрудников, имеющих ученую степень.

Итоги голосования: «за» – 30, «против» – нет, «воздержались» – нет.

Выражаем согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в глобальной компьютерной сети «Интернет».

**Председатель научного собрания:**

декан педиатрического факультета  
учреждения образования  
«Витебский государственный ордена  
Дружбы народов медицинский университет», канд.  
мед. наук, доцент

Т.М.Рябова

**Эксперт оппонирующей организации:**

заведующий кафедрой педиатрии № 2  
учреждения образования  
«Витебский государственный ордена  
Дружбы народов медицинский университет»,  
канд. мед. наук, доцент

Л.Н.Журавлева

**Секретарь научного собрания:**

доцент кафедры педиатрии № 2  
учреждения образования  
«Витебский государственный ордена  
Дружбы народов медицинский университет»,  
канд. мед. наук, доцент

О.В.Матюшенко

Личную подпись

Т.М. Рябовой, Л.Н. Журавлевой, О.В. Матюшенко

**ЗАВЕРЯЮ**

Старший инспектор по кадрам

Александр Ф. Веткина



О.В. Матюшенко