

Отзыв

официального оппонента – доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника клинического отдела инфекционной патологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Николаевой Светланы Викторовны на диссертацию Гатауллина Марата Ринатовича «Оптимизация диагностики и лечения пневмоний, обусловленных *Mycoplasma pneumoniae*, у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы исследования

Пневмония является глобальной проблемой здравоохранения и одной из ведущих причин госпитализации. Наиболее уязвимой категорией для развития пневмонии являются дети, особенно раннего возраста. В экономически развитых странах частота регистрации пневмонии в первые 5 лет жизни ребенка составляет, в среднем, от 5 до 10 случаев на 1000 заболевших. В России заболеваемость пневмонией в детской популяции оценивается примерно на том же уровне. Актуальность проблемы обусловлена, в первую очередь, стойким и, как правило, выраженным нарушением самочувствия, полиморфизмом симптомов, сложностью лабораторной диагностики, возможным развитием осложнений и серьезным прогнозом при отсутствии этиотропной терапии. Сложность ситуации заключается в том, что определить этиологию заболевания возможно не более чем у 30-40% заболевших – даже при условии полноценного обследования в хорошо оснащенных лабораториях.

В последние годы во всем мире регистрируется рост заболеваемости микоплазменной инфекцией, которая выражается поражением нижних отделов дыхательных путей. Особенности строения *Mycoplasma pneumoniae* обеспечивают ей природную резистентность к антибиотикам, которые показаны в качестве стартовой этиологии при внебольничных пневмониях другой этиологии, поэтому раннее выявление возбудителя заболевания

крайне необходима для эффективной терапии. Выбор препарата для лечения внебольничной пневмонии у ребенка определяет целый ряд причин: этиология заболевания, эпидемиологическая ситуация, возраст ребенка, особенности течения болезни, данные лабораторного обследования, однако сложность дифференциального диагноза разных этиологических вариантов пневмоний «у постели больного» существенно усложняет эту задачу. Это связано с отсутствием четкого «базового» признака или симптома, на основании наличия которого можно было бы с уверенностью предполагать причину развития пневмонии. Очевидно, что решение проблемы дифференциального диагноза – в комплексном подходе, который будет учитывать результаты анамнеза, а также клинического, лабораторного и инструментального обследования пациента.

Вышеизложенное определяет актуальность диссертационного исследования Гагауллиной Мараты Ринатовича, цель которого – усовершенствовать подходы к диагностике и лечению пневмоний, обусловленных *Mycoplasma pneumoniae* у детей.

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

Достоверность основных положений, выносимых на защиту, обоснована четко сформулированными диссертантом целью и задачами исследования, в соответствии с которыми выбран дизайн, критерии включения и невключения, методы статистической обработки данных. Работа выполнена на большом клиническом материале – проанализировано 594 истории болезни пациентов, стратифицированных на группы в зависимости от причины, вызвавшей заболевание. Лабораторная диагностика, наряду со стандартными методами, включала современные молекулярно-генетические, серологические и культуральные исследования. Автором корректно и адекватно применены статистические методы, в т.ч., метод логистической регрессии ROC-анализа. Научные положения, выводы и практические рекомендации, вынесенные на защиту, соответствуют

заявленной цели и задачам исследования. Основные результаты диссертации нашли отражение в 8 научных публикациях в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации для размещения результатов диссертационных работ по профилю специальности «Инфекционные болезни». Кроме того, результаты работы были представлены на научных конференциях различного уровня.

Научная новизна полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Проведенное Гатауллиным М.Р. диссертационное исследование имеет очевидную научную новизну, связанную с оценкой распространенности атипичных пневмоний в целом и вызванных *M.pneumoniae*, в частности, у детей разных возрастов в период постпандемии COVID-19. Выявлены клинические особенности микоплазменных пневмоний у детей раннего возраста. Показано, что доля таких пациентов значительно увеличилась, а клиническая симптоматика внебольничных пневмоний, вызванных *M.pneumoniae*, у них практически неотличима от типичных бактериальных поражений нижних отделов респираторного тракта, что важно учитывать при принятии решения о стартовой антибактериальной терапии в этой группе пациентов.

Впервые показано, что совокупность клинических симптомов (высота лихорадки, характер кашля, наличие интоксикации, одышки, ринореи, рвоты и изменений в зеве в дебюте заболевания) может быть использована для дифференциального диагноза пневмоний микоплазменной и иной этиологии.

Впервые определена доля *M.pneumoniae*, несущих точечные мутации, определяющих резистентность к макролидам, у детей, госпитализированных с клиникой внебольничной пневмонии. Показано, что пневмонии, вызванные макролидрезистентными штаммами *M.pneumoniae*, чаще развиваются у детей старше 10 лет, протекают с выраженным сухим кашлем, одышкой и

длительной лихорадкой. Такие больные, как правило, нуждаются в более продолжительной госпитализации.

Диссертационная работа Гатауллина М.Р. имеет несомненную практическую значимость для врачей разных специальностей. В результате проведенного исследования были предложены on-line калькуляторы, которые с высокой точностью позволяют дифференцировать микоплазменные пневмонии от вирусных и бактериальных. Калькуляторы доступны для общего пользования, рекомендованы для работы врачей в условиях первичной встречи с пациентом (амбулаторное звено, приемное отделение инфекционных и педиатрических стационаров), их работоспособность проверена на экзаменационных выборках.

В исследовании, проведенном Гатауллиным М.Р., доказана эффективность замены антибактериальных препаратов первой линии на доксициклин – в случаях внебольничных пневмоний, вызванных устойчивыми к макролидам *M.pneumoniae*, что позволило сформулировать полноценный рабочий алгоритм ведения детей, госпитализированных с клиникой поражения нижних отделов респираторного тракта.

Содержание диссертации и ее оформление

Диссертационная работа Гатауллина М.Р. построена по традиционному плану, изложена на 176 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «материал и методы», двух глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, раздела перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы. Работа иллюстрирована 17 таблицей и 14 рисунками, что облегчает восприятие материала. Список литературы включает 329 источников.

Во введении обосновывается актуальность изучаемой проблемы, приводятся степень ее разработанности, автор определяет цель и задачи исследования, раскрывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, излагает методологию исследования, формулирует

положения, выносимые на защиту, подробно описывает внедрение результатов и перечисляет конференции, на которых доложены основные положения диссертации. Кроме того, во введении, указаны личное участие автора, количество публикаций по теме работы, объём и структура диссертационного исследования.

Первая глава посвящена обзору литературы, который изложен хорошим литературным языком, читается с интересом и включает описание современных представлений, касающихся распространенности внебольничных пневмоний у детей, патогенеза, клинических проявлений, лабораторных показателей при различных этиологических вариантах заболевания. Подробно представлены литературные данные о трудностях дифференциальной диагностики пневмоний и прогностической роли разных клинических и лабораторных маркеров для диагностики микоплазменных инфекций респираторного тракта. В обзоре хорошо отражены противоречия, полученные разными исследованиями при изучении данного вопроса, что логично подводят к цели и задачам исследования.

В главе «Материал и методы исследования» представлены дизайн, расчет необходимого количества участников исследования, описан принцип деления на группы, время сбора данных, период наблюдения, указаны методы исследования, в т.ч. необходимые для оценки наличия точечных мутаций в генах, определяющих резистентность *M.pneumoniae* к макролидам. Дано описание статистических методов, использованных при анализе полученных результатов.

В главах «Результаты собственных исследований» последовательно даются ответы на поставленные задачи. В главе 3 «Клинико-эпидемиологические особенности современных внебольничных пневмоний у детей» поднимаются вопросы изучения частоты регистрации, пневмоний, обусловленных *M.pneumoniae* в общей структуре возбудителей внебольничных пневмоний у детей, госпитализированных в стационар. Также обсуждаются клинико-лабораторные различия пневмоний, вызванных

M.pneumoniae, в зависимости от возраста заболевших и в сравнении с пневмониями иной этиологии. На дополнительных выборках представлена оценка значимости выявленного комплекса признаков, необходимых при проведении дифференциального диагноза.

В главе «Оценка доли и клинической значимости штаммов *M.pneumonia*, резистентных к макролидам, ответственных за развитие микоплазменных пневмоний у детей» представлены результаты обследования 72 пациентов и сравнительный анализ данных 40 пациентов с пневмониями, вызванными макролидрезистентными и макролидчувствительными штаммами *M.pneumonia*. На основании полученных данных был разработан алгоритм ведения детей, госпитализированных в стационар с клиникой внебольничной пневмонии, который позволяет оценить эффективность перевода ребенка на доксициклин в случае развития у него пневмонии, вызванной *M.pneumoniae*, устойчивой к макролидам.

В главе «Заключение» полученные данные сравниваются с результатами проведенных ранее исследований. Обсуждаются причины совпадения и различий полученных результатов.

Выводы корректны и отвечают на поставленные цель и задачи проведенного исследования. Практические рекомендации изложены четко и логично, могут использоваться в работе практикующих врачей.

Структура диссертации выдержана, материал изложен последовательно и убедительно.

Оценка личного вклада

Гатауллин М.Р. изучил актуальность проблемы, проанализировал степень ее изученности, что позволило сформулировать цель и задачи исследования, разработать оригинальный дизайн, собрать и статистически обработать первичные данные, систематизировать информацию и зарегистрировать базу данных и два on-line калькулятора.

Представленные в работе выводы и практические рекомендации, а также определенные перспективы дальнейшей разработки темы являются итогом личной работы автора.

Публикации, внедрение в практику и апробация работы

Основные положения диссертации доложены на различных научно-практических конференциях и полно отражены в 8 печатных работах в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, включая 4 – в журналах, индексируемых в международной базе цитирования Scopus. Результатом интеллектуальной деятельности автора являются База данных клинико-лабораторных показателей атипичных пневмоний у детей, № 2025624256: № 2023621340 и 2 программ для ЭВМ: программа для ЭВМ № 2025692929 «Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или вирусной этиологии у ребенка» и программа для ЭВМ № 2025692932 «Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или бактериальной этиологии у ребенка». Теоретические положения и практические рекомендации диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры детских инфекций ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, работу приемного и линейных отделений ГАУЗ РКИБ, ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ, детских поликлиник г. Казани.

Содержание автореферата

Автореферат соответствует материалам диссертационного исследования, включает в себя наиболее значимые положения диссертационной работы, написан хорошим литературным языком, принципиальных замечаний по его структуре и содержанию нет. Оформлен согласно действующему регламенту ГОСТ.

Замечания и вопросы по диссертации

Резюмируя вышесказанное, можно заключить, что материал в диссертации Гатауллина М.Р. изложен чётко и последовательно, работу можно характеризовать как объемное, целостное и полезное с научной и практической точки зрения исследование, выполненное на хорошем научно-

методическом уровне. Выводы конкретны и обоснованы, их содержание соответствует поставленным задачам и логично вытекает из анализа фактического материала. Практические рекомендации целесообразны и выполнимы. Принципиальных замечаний по выполненному диссертационному исследованию нет, однако при ознакомлении с работой возник вопрос уточняющего характера, который носит дискуссионный характер и не снижает научно-практическую значимость исследования:

1. По результатам проведенного исследования Вы предлагаете алгоритм ведения детей, госпитализированных с пневмонией, вызванной резистентными к макролидам *M.pneumoniae*. На каком этапе диагностического процесса целесообразно определять чувствительность *M.pneumoniae* к антибиотикам? Применим ли предложенный Вами алгоритм у детей при пневмониях, вызванных не резистентными к макролидам *M.pneumoniae*?

Заключение

Диссертационное исследование Гатауллина Марата Ринатовича «Оптимизация диагностики и лечения пневмоний, обусловленных *Mycoplasma pneumoniae*, у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, выполненное под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Халиуллиной Светланы Викторовны является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой.

Диссертация актуальна, имеет очевидную научную новизну и практическую значимость. В ней решена актуальная научно-практическая задача, имеющая большое значение для инфекционных болезней – концептуальный подход к ведению пациентов с внебольничными пневмониями микоплазменной этиологии.

Работа полностью соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской

Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 1382 от 16 октября 2024 года), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Гатауллин Марат Ринатович, достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Официальный оппонент:

ведущий научный сотрудник
клинического отдела инфекционной
патологии Федерального бюджетного
учреждения науки «Центральный научно-исследовательский
институт эпидемиологии» Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
доктор медицинских наук



Николаева С.В.

Подпись Николаевой С.В. «УДОСТОВЕРЯЮ»

Ученый секретарь Федерального бюджетного
учреждения науки «Центральный научно-исследовательский
институт эпидемиологии» Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
кандидат медицинских наук



Никитина Т.С.

07.04.2026 года

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д.3А
Тел.: 8(495)672-11-58
e-mail: dissovet@pcr.ru