

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор -
проректор по научной работе
ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов»

д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН

А.А. Костин



2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» о значимости диссертационной работы Глуховой Марии Вячеславовны на тему «Маркеры воспаления в диагностике легкой бронхиальной астмы у детей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия

Актуальность диссертационной темы

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее частых хронических заболеваний в мире, причем современные исследования свидетельствуют об увеличении ее распространенности среди детей во всех возрастных группах. Астма легкого течения преобладает в общей популяции детей с БА. Ранняя диагностика и верификация на начальных этапах развития заболевания крайне важны для своевременного начала лечения и предотвращения прогрессирования. Сенсибилизация к аллергенам и их повторное воздействие ведут к формированию БА в результате развития воспаления в дыхательных путях, обратимой обструкции и увеличения бронхиальной реактивности. Ключевая роль в развитии БА у детей принадлежит IgE-зависимому типу аллергической реакции и эозинофильному воспалению. Представления о механизмах воспаления БА постоянно углубляются, открываются новые аспекты на клеточном и молекулярном уровнях.

Известен целый ряд биологических маркеров БА, включая IgE в сыворотке крови, эозинофилы крови и мокроты, эозинофильная пероксидаза, эозинофильный катионный протеин, интерлейкины 2, 4, 5 в сыворотке крови и жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). Среди данных маркеров важнейшее значение имеет концентрация оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) и его метаболитов в различных биологических жидкостях (конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ), сыворотка крови, жидкость БАЛ и др.), которые отражают степень выраженности патологического процесса в дыхательных путях. Использование инновационных, чувствительных и неинвазивных методов исследования (определение FeNO и маркеров нитрозивного стресса в КВВ), может быть использовано для мониторинга воспалительных изменений в респираторной системе и контроля терапии.

В настоящее время исследования, позволяющие оценить роль данных маркеров в определении прогноза заболевания и тактике ведения пациента при БА легкого течения малочисленны, чем и определяется актуальность диссертационного исследования.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа соответствует шифру научной специальности 14.01.08 Педиатрия (область клинической медицины, изучающая здоровье ребенка в процессе его развития, физиологию и патологию детского возраста, а также разрабатывающая методы диагностики, профилактики и лечения детских болезней) и имеет непосредственную связь с одним из важных направлений в отечественной педиатрии – диагностике БА у детей.

Новизна исследования и полученных результатов

Впервые при БА легкого течения у детей проведено исследование метаболизма NO с изучением цикла NO и параметров нитрозивного стресса в

конденсате выдыхаемого воздуха. Изучено влияние ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и антилейкотриеновых препаратов (АЛР) на состояние нитрозивного статуса у детей с легкой БА. Проведено изучение корреляционной взаимосвязи параметров нитрозивного стресса со стандартными маркерами и с показателями функции внешнего дыхания по данным спирографии и компьютерной бронхофонографии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведенное исследование показало, что у детей с БА легкого течения отмечаются изменения показателей оксида азота выдыхаемого воздуха, а также нарушение соотношения его стабильных метаболитов в зависимости от степени контроля заболевания. Данные изменения коррелируют со стандартными методами исследования и нормализуются в ходе проведения базисной терапии. Полученные данные вносят вклад в изучение патогенетических основ воспаления, возникающего при БА, указывают на необходимость более тщательного и своевременного контроля над заболеванием.

Результаты оценки эффективности базисной терапии ИГКС и АЛР на уровень FeNO могут использоваться для решения вопроса о назначении и/или коррекции базисной терапии у детей с легкой БА.

Результаты исследования используются в лечебной работе УДКБ ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также внедрены в учебный процесс на кафедре детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, осуществлении анализа, обобщении и научном обосновании

полученных результатов. Автором лично проведены все этапы исследования, включая подбор пациентов, обработку данных, обследование детей, а также анализ и расшифровку полученных результатов исследований. В работе автором лично проведены аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов, подготовка основных публикаций по теме диссертации, представление результатов исследования на конференциях.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты диссертации могут быть использованы в работе практического здравоохранения - как в амбулаторно-поликлиническом звене, так и в стационарах врачами педиатрами, детскими пульмонологами и врачами функциональной диагностики. Полученные результаты и основные положения диссертации могут быть включены в учебные программы высшего профессионального и дополнительного профессионального образования по специальности «Педиатрия».

Печатные работы

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, отражающих основные результаты диссертации, из них: 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета, Перечень ВАК России; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (в том числе 1 зарубежная конференция).

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация изложена на 102 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований,

заклучения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 140 источников, из них 28 отечественных и 112.

Введение посвящено актуальности проведенного исследования, обозначены цель и задача работы, научная новизна, практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту.

В первой главе (обзор литературы) проанализированы литературные данные о распространенности бронхиальной астмы в России и мире, диагностике и стратегиях лечения данного заболевания в детской популяции. Литературный обзор содержит анализ достаточного количества литературных источников как отечественных, так и зарубежных, и позволяет получить достаточно полное представление об изучаемой проблеме.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, подробно описаны критерии включения и исключения, дизайн исследования и методы статистической обработки данных.

Результаты собственных данных автор представил в 3 главе, где проведен подробный анализ полученных данных, дана клиничко-анамнестическая характеристика детей каждой подгруппы, проведен анализ исходных данных обследования и после завершения курса терапии. Полученные автором результаты свидетельствуют об эффективности проводимой терапии как препаратами из группы ингаляционных глюкокортикостероидов, так и антилейкотриеновыми препаратами. Однако большую эффективность продемонстрировала группа ИГКС.

В заключении диссертации автор последовательно излагает основные результаты исследования, подводит итог. Диссертация иллюстрирована двумя клиническими примерами.

Текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к написанию диссертаций и авторефератов (ГОСТ Р 7.0.11-2011).

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и представляет собой объемное, целостное и полезное научное исследование. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием современных статистических методов.

Цель и задачи исследования четко сформулированы и отражены в тексте диссертации, изложенные выводы диссертационной работы логично вытекают из имеющегося материала и не вызывают возражений, практические рекомендации обоснованы проведенным исследованием.

Замечаний по диссертационной работе Глуховой М.В. нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Глуховой Марии Вячеславовны на тему «Маркеры воспаления в диагностике легкой бронхиальной астмы у детей», выполненная под руководством д.м.н., профессора Геппе Натальи Анатольевны и д.м.н., профессора Соодаевой Светланы Келдибековны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по изучению цикла оксида азота у детей с легкой бронхиальной астмой, получающих противовоспалительную терапию.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата наук, а ее автор, Глухова Мария Вячеславовна, достойна присуждения искомой степени по специальности 14.01.08 – Педиатрия. Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», доктором медицинских наук Овсянниковым Дмитрием Юрьевичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», протокол № 15 от «30» июня 2022 г.

Заведующий кафедрой
педиатрии Медицинского
института ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов»
доктор медицинских наук
(14.01.08 – Педиатрия),
доцент

Д.Ю. Овсянников

Директор Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов»
доктор медицинских наук, профессор



А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru