

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких обособленного структурного подразделения Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е.Вельтищева», Мизерницкого Юрия Леонидовича на диссертационную работу Глуховой Марии Вячеславовны на тему: «Маркеры воспаления в диагностике легкой бронхиальной астмы у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия.

Актуальность избранной темы

Актуальность диссертационного исследования заключается в неуклонном росте распространенности бронхиальной астмы (БА) среди детей. Значительную долю в структуре тяжести заболевания составляют легкие формы, лечению которых зачастую не уделяется должного внимания. Доскональных исследований, позволяющих детально оценить все аспекты воспалительного процесса при БА немного. Использование чувствительных и неинвазивных методов исследования (определение FeNO и маркеров нитрозивного стресса в конденсате выдыхаемого воздуха), что особенно важно для пациентов детского возраста, может быть использовано для мониторинга воспалительных изменений в респираторной системе и контроля эффективности терапии. В настоящее время в научной литературе исследования, позволяющие оценить роль данных маркеров в определении прогноза заболевания и тактике ведения пациента при легкой БА

немногочисленны. В связи с чем разработка новых способов определения уровня аллергического воспаления в целях диагностики и контроля терапии бронхиальной астмы в детском возрасте является особенно актуальной задачей современной педиатрии.

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

Диссертационная работа М.В. Глуховой представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. В работе обоснована актуальность исследования, проведен анализ научной литературы. Объем проведенных исследований является достаточным для выводов и рекомендаций, а также сформулированных автором научных положений, полностью соответствующих специальности 14.01.08 – Педиатрия. Они, как и выводы логичны, основываются на глубоком анализе материалов исследования, полученных с использованием современных методов исследования, и вытекают из объективно полученных результатов. Их достоверность не вызывает сомнений. Выводы полностью соответствуют поставленным в работе задачам, имеют теоретическое и практическое значение. Результаты исследования представляют интерес для широкого круга врачей и, в первую очередь, для педиатров.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным объемом выборки и современными методами статистической обработки данных. В работе использованы современные статистические методы анализа параметрических и непараметрических параметров, в т.ч. корреляционный анализ. В отношении признаков, выраженных в количественной шкале, использована программа PAST, в которой реализованы современные универсальные непараметрические (рандомизационно-перестановочные)

алгоритмы построения доверительных интервалов (ДИ) и статистических сравнений на основе процедур бутстрэпа и Монте-Карло.

Научная новизна полученных результатов не вызывает сомнений. В ходе исследования М.В. Глуховой впервые при БА легкого течения у детей проведено исследование метаболизма NO с изучением цикла NO и параметров нитрозивного стресса в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) в соотнесении с параметрами функции внешнего дыхания и клиническим статусом, что позволило доказать их взаимосвязь и значимость при оценке уровня аллергического воспаления бронхов. Также изучено влияние терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) и антилейкотриеновыми препаратами (АЛР) на уровень FeNO и состояние нитрозивного статуса у детей с легкой БА. Показана возможность использования этих показателей для оценки эффективности базисной терапии и уровня контроля БА. Корреляционный анализ исследованных показателей вскрывает их патогенетические взаимосвязи и углубляет наши представления о сложном патогенезе изучаемой патологии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в ходе исследования данные вносят вклад в изучение патогенетических основ аллергического воспаления, характерного для БА, и указывают на необходимость более тщательного и своевременного контроля над заболеванием. Результаты оценки уровня FeNO могут быть использованы для оценки эффективности базисной терапии ИГКС и АЛР и решения вопроса о выборе и/или коррекции базисной терапии у детей с легкой БА. Сформулированные в диссертационной работе основные положения внедрены в практическую деятельность пульмонологического и лечебно-диагностического отделений Университетской детской клинической больницы Клинического центра Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, в учебный процесс

кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова Первого МГМУ имени И.М. Сеченова.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.08 Педиатрия; формуле специальности – 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.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

Среди 7 печатных работ, имеется 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, две из них цитируются в Scopus. В публикациях отражены все основные результаты диссертационного исследования.

Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 102 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 140 источников, из них 28 отечественных и 112 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 23 рисунками, 2 клиническими примерами.

Во введении представлена актуальность темы, чётко сформулирована цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы, личный вклад автора и положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы проанализированы данные литературы по теме исследования, в частности, о распространенности бронхиальной астмы в России и в мире, биомаркёрах диагностики и стратегиях скрининга в детской популяции. Литературный обзор позволяет получить достаточно полное представление об изучаемой проблеме в свете поставленных автором задач.

Вторая глава описывает материалы и методы исследования: дизайн, этапы и объем исследования, приводит критерии включения и исключения, методы статистической обработки данных.

Результаты собственных исследований автор представил в третьей главе, где даётся подробный анализ и обобщение полученных данных. Подробно анализируются результаты корреляционного анализа, приводятся матрицы значимых корреляций для детей, получающих разные виды базисной терапии (АЛР и ИГКС). Клинические показатели соотносятся с параметрами лабораторного обследования, ФВД, уровнем оксида азота в выдыхаемом воздухе и NO-метаболитов в КВВ.

В заключении подводятся логичный итог проведенного исследования, представлено обобщение полученных результатов и их сравнение с данными других авторов.

Выводы диссертационной работы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов и не вызывают возражений.

Диссертация хорошо и наглядно иллюстрирована таблицами, рисунками, клиническими примерами, что является её несомненным достоинством.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат написан в соответствии с требованиями к его оформлению и полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний к работе нет, а имеющиеся технические недочеты не умаляют достоинств работы.

Вместе с тем, в порядке дискуссии хотелось бы задать автору следующие вопросы:

1. Как Вы считаете, можно ли утверждать, что показатели FeNO и NO-метаболитов в конденсате выдыхаемого воздуха являются более чувствительными маркерами в оценке контроля БА, чем показатели ФВД и клинические оценки по различным шкалам?

2. Правильно ли я понимаю, что для базисной терапии легкой бронхиальной астмы Вы рекомендуете как ИГКС, так и АЛР? Чем диктуется их выбор?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Глуховой Марии Вячеславовны на тему «Маркеры воспаления в диагностике легкой бронхиальной астмы у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, заслуживает положительной оценки. Она является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, проф. Н.А. Геппе и доктора медицинских наук, проф. С.К. Соодаевой, в которой содержится решение научной задачи по изучению маркеров аллергического воспаления бронхов при легкой бронхиальной астме у детей и их значимости для выбора базисной терапии и контроля её эффективности, имеющей существенное значение для педиатрии. Тем самым, работа Глуховой Марины Вячеславовны 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 от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 14.01.08 – Педиатрия.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук (14.01.08 – Педиатрия),
профессор, заведующий отделом хронических воспалительных
и аллергических болезней легких обособленного структурного
подразделения «Научно-исследовательский клинический
институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева»
ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения
Российской Федерации



Мизерницкий Ю.Л.

« 23 » __ августа __ 2022 г.

Подпись официального оппонента заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
кандидат медицинских наук доцент



Демина О.М.

Адрес: 117997, г.Москва, ул.Островитянова, д.1
Тел. (факс): +7(495)434-14-22,
Моб. телефон: 8 916 145-32-82,
Электронный адрес: rsmu@rsmu.ru; yulmiz@mail.ru