

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением аллергологии и диетотерапии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи Ревякиной Веры Афанасьевны на диссертационную работу Храмовой Регины Ниязовны на тему: «Функциональные и иммунологические особенности бронхиальной астмы у детей с избыточной массой тела и ожирением», представленную в диссертационный совет 208.001.17 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы исследования

Высокая распространенность БА среди детей и подростков в разных странах мира привела к созданию отечественных и международных согласительных документов, внедрение которых позволило сформировать единую позицию в диагностике и терапии для достижения контролируемого течения данного заболевания.

Существенным препятствием для достижения контроля БА является наличие коморбидных состояний. Особое внимание уделяется сочетанию БА и ожирения, механизмы взаимовлияния которых на течения БА у детей и подростков изучены недостаточно.

В этой связи, диссертационная работа Храмовой Р.Н., целью которой является изучение функциональных и иммунологических характеристик у детей с бронхиальной астмы и избыточной массой тела/ ожирением для оптимизации тактики ведения данных пациентов является актуальной проблемой.

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

Диссертационная работа Храмовой Р.Н. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. В соответствии с поставленной целью и задачами проведен обзор научной литературы с использованием литературных источников отечественных и зарубежных авторов, подтверждающих актуальность исследования. Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативной выборкой и современными методами статистической обработки данных. Полученные Храмовой Р.Н. научные выводы, положения и рекомендации сформулированы четко и согласуются с целью и задачами исследования, что отражает их высокую степень обоснованности и достоверности.

Основные положения диссертации были доложены на Межрегиональной научно-практической конференции «Избранные вопросы педиатрии и неонатологии» (Нижний Новгород, 2018, 2022), IV Межрегиональной научно-практической конференции «Современные технологии в педиатрии» (Нижний Новгород, 2019), XXII Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2020), VI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «VolgaMedScience» (Нижний Новгород, 2019), Национальном конгрессе по болезням органов

дыхания (Москва, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024), Нижегородской конференции ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР) (Нижний Новгород, 2020, 2021, 2022, 2024), V Всероссийском Съезде АДАИР (Москва, 2022), XIII Российском конгрессе «Метаболический синдром: междисциплинарные аспекты» (Санкт-Петербург, 2023), вебинаре Союза Педиатров России «Актуальные вопросы в ежедневной практике врача-педиатра» (Москва, 2024).

По теме диссертационной работы автором опубликовано 18 работ, в том числе 7 статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 1 статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 иные публикации; 7 публикаций в сборниках материалов конференций; 1 свидетельство о государственной регистрации программы для электронных вычислительных машин. Совокупность работ Храмовой Р.Н., опубликованных по теме диссертации, подтверждает высокую степень обоснованности результатов, выводов и практических рекомендаций проведенного исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается значительным объемом выборки исследования, обоснованностью исходных теоретических позиций, применением современных исследовательских методов и профессиональной интерпретацией полученных данных. Методологическая основа диссертации была спланирована в соответствии с целями исследования и включала последовательное применение клинико-лабораторных и функциональных методов диагностики для решения поставленных задач. Достоверно установлено, что дети и подростки с БА в сочетании с избыточной МТ и ожирением демонстрируют обструктивный

паттерн нарушений внешнего дыхания и сниженный ответ на бронхолитики, (фиксированном компоненте обструкции).

БА в сочетании с избыточной МТ и ожирением характеризуется повышением уровней ИЛ-6 и ИЛ-18 в сыворотке крови, что, по-видимому, является отражением системного воспаления, связанного с избыточной жировой тканью.

Установлено, что снижение ИМТ, как и уменьшение жирового компонента состава тела, сопровождается восстановлением параметров внешнего дыхания и снижением маркеров системного воспаления, связанного с избыточной жировой тканью, у пациентов с БА в сочетании с избыточной МТ и ожирением.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты, полученные в ходе проведенного исследования, позволили расширить представление о функциональных и иммунологических особенностях бронхиальной астмы в сочетании с избыточной массой тела/ ожирением у детей и подростков.

Функциональные особенности БА в сочетании с избыточной МТ и ожирением заключаются в формировании у этих пациентов обструктивного паттерна внешнего дыхания, снижении ответа на бронхолитики (формирование фиксированного компонента бронхиальной обструкции). Для пациентов с БА в сочетании с избыточной МТ и ожирением по сравнению с пациентами с БА и нормальной МТ характерно повышение уровня биомаркеров системного воспаления, индуцируемого избыточной жировой тканью (сывороточных ИЛ-6, ИЛ-18, более высокое содержание моноцитов периферической крови). В ходе лонгитудинального наблюдения показано, что снижение zscore а также жирового компонента состава тела сопровождается уменьшением выраженности обструктивного паттерна

внешнего дыхания и уменьшением экспрессии маркеров системного воспаления, генерируемого избыточной жировой тканью. Разработана программа ЭВМ (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024619555) для скрининга дислипидемии на основе показателей ФВД у детей и подростков с БА и различным ИМТ. Разработаны рекомендации по тактике ведения пациентов с БА в сочетании с избыточной МТ и ожирением, заключающиеся в стремлении к снижению ИМТ и жирового компонента состава тела до популяционных значений с включением в распорядок дня регулярных физических нагрузок и коррекцией питания.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику педиатрического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Детская городская клиническая больница №1 г. Нижнего Новгорода» (ГБУЗ НО «ДГКБ №1»), а также в программу практических занятий в учебном процессе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России) и применяются на практических занятиях у студентов и обучающихся в ординатуре по направлению подготовки (специальности) «Педиатрия».

Соответствие диссертации паспорту специальности

Область диссертационного исследования Храмовой Р.Н., включающая определение функциональных и иммунологических характеристик бронхиальной астмы в сочетании с избыточной массой тела и ожирением у детей с целью оптимизации тактики ведения данных пациентов, соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия, в

частности пунктам 1 (изучение физиологических закономерностей и патологических отклонений, роста, физического, полового, нервно-психического и когнитивного развития, состояния функциональных систем детей в различные периоды жизни: внутриутробного периода, новорожденности, раннего, дошкольного и школьного возраста) и 3 (оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения — диагностики, профилактики, лечения, абилитации и реабилитации, а также сопровождения детей с хроническими рецидивирующими болезнями, острой патологией, подвергшихся воздействию внешних факторов, в том числе экологических и социальных).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа Храмовой Регины Ниязовны написана в традиционном стиле, изложена на 118 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, из которых 49 отечественных источника и 170 зарубежных, списка сокращений и условных обозначений. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 19 рисунками.

По структуре диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Во введении автор раскрывает актуальность и степень разработанности темы исследования, четко сформулированы цель работы и вытекающие из нее задачи. Определены научная новизна, личный вклад автора, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, соответствие диссертации паспорту научной специальности, степень достоверности и апробация результатов, данные о публикациях, структуре и объеме диссертации.

Проведенный автором обзор литературы дает современное представление о сочетании БА с избыточной массой тела и ожирением. Сделан акцент на том, что в настоящее время характер влияния избыточной массы тела и ожирения на функциональные и иммунологические характеристики БА у детей и подростков нельзя считать установленным. Обзор литературы написан грамотно с использованием профессиональной терминологии, стиль изложения научный. Обзор литературы доказывает необходимость дальнейшего изучения функциональных и иммунологических особенностей у детей и подростков с БА в сочетании с избыточной массой тела и ожирением и логично обосновывает выбор темы исследования.

Основные этапы, а также материалы и методы исследования представлены во второй главе. Автором были определены критерии включения и не включения из исследования, подробно описаны все методы, используемые для решения поставленных цели и задач и необходимые для получения обоснованных выводов и практических рекомендаций. Информация, содержащаяся в этой главе, позволяет воспроизвести каждый фрагмент диссертационного исследования. Статистическая обработка и анализ полученных данных проводился с использованием программ Statgraphics Centurion v.18 и IBM SPSS Statistics v.26 на высоком уровне, который полностью соответствует современным требованиям и стандартам исследований.

В третьей главе диссертации проведен анализ данных, направленных на детальное изучение влияния избыточной массы тела и ожирения (включая антропометрические показатели, показатели состава тела и абдоминального типа ожирения) на параметры внешнего дыхания и на компоненты аллергического воспаления и выявление взаимосвязей между спирометрическими показателями, биомаркерами воспаления и антропометрическими параметрами у детей с БА в сочетании с избыточной

массой тела и ожирением. Представлены результаты лонгитудинального исследования, демонстрирующие уменьшение обструктивного паттерна внешнего дыхания и снижение выраженности системного воспаления, генерируемого избыточной жировой тканью.

Выводы и практические рекомендации сформулированы автором, соответствуют поставленным цели и задачам, логично вытекают из материалов и результатов диссертационного исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Структура и содержание автореферата отражают содержание, текст и выводы диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к написанию диссертаций и авторефератов ГОСТ Р7.0.11-2011. Цель и задачи исследования сформулированы четко и отражены в тексте диссертации, изложенные выводы диссертационной работы логично вытекают из представленного материала. Четко сформулированы и обоснованы практические рекомендации. Грамотно проведен анализ современных научных публикаций по изучаемой теме. Статистический анализ данных выполнен на высоком уровне с применением современных методов и программ. Принципиальных замечаний по выполнению диссертационной работы нет, можно лишь отметить отдельные опечатки и стилистические и терминологические неточности, не снижающие общего положительного впечатления от работы и не влияющие на качество ее проведения.

В ходе оппонирования диссертационной работы возникло несколько дискуссионных вопросов?

1. С чем связано увеличение объема легких у больных избыточной массой тела и ожирением?

2. На основании каких показателей Вы описываете системное низкоинтенсивное воспаление у обследованных детей?

3. В каком периоде (обострение или ремиссии) Вы изучали уровни IL-6, IL-18?

3. Какие специфические терапевтические мероприятия Вы предлагаете для пациентов с бронхиальной астмой и избыточной массой тела и ожирением?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Храмовой Регины Ниязовны на тему: «Функциональные и иммунологические особенности бронхиальной астмы у детей с избыточной массой тела и ожирением» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – определение функциональных и иммунологических характеристик бронхиальной астмы в сочетании с избыточной массой тела и ожирением у детей и подростков с целью оптимизации тактики ведения данных пациентов, имеющей существенное значение для педиатрии, что соответствует требованиям пункта 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Храмова Регина Ниязовна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент
Заведующий отделением аллергологии и диетотерапии
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Федерального
исследовательского центра питания,
биотехнологии и безопасности пищи,
доктор медицинских наук (3.1.21-Педиатрия,
3.2.7-Иммунология), профессор  Вера Афанасьевна Ревякина

Подпись д.м.н., профессора В.А. Ревякиной заверяю.

Ученый секретарь
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» 
доктор медицинских наук, профессор Елена Юрьевна Тармаева

«24» 05 2025 г.



Почтовый адрес: 109240, г. Москва,
Устьинский проезд, дом 2/14,
Тел.: +7 (495) 698-53-60, E-mail: mailbox@ion.ru