

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделом хронических, воспалительных и аллергических болезней легких в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» (Пироговский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации – обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» (Институт Вельтищева) Мизерницкого Юрия Леонидовича 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

В основе патогенеза бронхиальной астмы (БА) у детей и подростков лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов. БА чрезвычайно многолика и может проявляться в различных клинико-патогенетических вариантах (фенотипах). В настоящее время особое значение придают фенотипу БА в сочетании с ожирением. Данный фенотип заболевания характеризуется снижением уровня контроля болезни и недостаточной эффективностью терапии, направленной на купирование Т2-воспаления. БА в сочетании с ожирением хорошо охарактеризована преимущественно у взрослых, однако у детей и подростков влияние ожирения и избыточной массы тела на течение БА остается недостаточно изученным.

Таким образом, вопрос исследования функциональных и иммунологических характеристик бронхиальной астмы в сочетании с избыточной массой тела и ожирением у детей с целью оптимизации тактики ведения данных пациентов является актуальным и значимым.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и аргументированы. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, определяется достаточным объемом клинического материала, использованием современных адекватных методов диагностики и программ статистической обработки данных, а также высоким методическим уровнем исследования.

В исследование включено 446 пациентов с бронхиальной астмой в возрасте от 6 до 17 лет, включая 276 пациентов с бронхиальной астмой и нормальной массой тела (1 группа), и 170 пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела или ожирением (2 группа). Всем пациентам были измерены антропометрические показатели (рост, масса тела, индекс массы тела), рассчитано соотношение окружности живота к росту, определены состав тела, параметры внешнего дыхания, выполнена лабораторная диагностика (определение уровня эозинофилов, моноцитов периферической крови и интерлейкинов (ИЛ): ИЛ-6 и ИЛ-18).

Положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации обоснованы и аргументированы.

Достоверность исследования и полученных результатов

Достоверность результатов исследования определяется достаточным количеством обследованных пациентов, объемом выполненных клинических и лабораторных исследований, а также применением современных статистических методов. Цели и задачи исследования сформулированы четко.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования логично вытекают из полученных результатов, соответствуют цели и задачам исследования.

Научная новизна результатов проведенного исследования

Результаты, полученные Храмовой Р.Н. в ходе исследования, характеризуются научной новизной, а именно: установлено, что дети и подростки с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и простым ожирением демонстрируют обструктивный паттерн нарушений внешнего дыхания. При сравнении значений коэффициента бронходилатации в ответ на тесты с бронхолитиками у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением выявленные значения коэффициента были ниже, чем у пациентов с нормальной массой тела. Это может свидетельствовать о формировании фиксированного компонента обструкции у детей и подростков с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. Бронхиальная астма в сочетании с избыточной МТ и ожирением по сравнению с бронхиальной астмой и нормальной МТ характеризуется повышением уровней ИЛ-6 и ИЛ-18 в сыворотке крови, что, по-видимому, является отражением низкоинтенсивного системного воспаления, генерируемого избыточной жировой тканью. Уровень данных интерлейкинов демонстрирует прямую корреляцию с z-критериями ИМТ пациентов и с процентным содержанием жира в организме. Установлено, что у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением, но не у пациентов с бронхиальной астмой и нормальной массой тела, наличие обструктивного паттерна внешнего дыхания сопровождалось повышением сывороточного содержания ИЛ-6 и ИЛ-18. Это может отражать участие данных цитокинов в формировании бронхиальной обструкции у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. Установлено, что снижение ИМТ, как и уменьшение жирового компонента состава тела, сопровождается восстановлением параметров внешнего дыхания и

снижением уровня маркеров системного низкоинтенсивного воспаления, генерируемого избыточной жировой тканью, у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением.

Теоретическая и практическая значимость работы

Функциональные особенности БА в сочетании с избыточной массой тела и простым ожирением заключаются в формировании у этих пациентов обструктивного паттерна внешнего дыхания, снижении ответа на бронхолитики, что указывает на формирование у них фиксированного компонента бронхиальной обструкции.

Для пациентов с БА в сочетании с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с пациентами с БА и нормальной массой тела характерно повышение уровня биомаркеров низкоинтенсивного системного воспаления, индуцируемого избыточной жировой тканью, включая:

- повышение уровней ИЛ-6 и ИЛ-18 в сыворотке крови и более высокие уровни данных цитокинов при наличии обструктивного паттерна внешнего дыхания.
- более высокое содержание циркулирующих моноцитов, наличие взаимосвязи между циркулирующими моноцитами и параметрами внешнего дыхания, отражающими бронхиальную проходимость.

В ходе лонгитудинального наблюдения показано, что снижение z ИМТ, а также жирового компонента состава тела сопровождается уменьшением выраженности обструктивного паттерна внешнего дыхания и уменьшением экспрессии маркеров низкоинтенсивного системного воспаления, генерируемого избыточной жировой тканью.

Разработана программа ЭВМ (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024619555) для скрининга дисанампсиса 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 массой тела и ожирением, заключающиеся в ориентации на стремление к снижению ИМТ и жирового компонента состава

тела до популяционных значений с включением в распорядок дня регулярных физических нагрузок и коррекцией питания.

Результаты работы внедрены в лечебный процесс педиатрического отделения ГБУЗ НО «Детская городская больница №1 г.Нижнего Новгорода».

Теоретические положения и практические рекомендации внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации при изучении дисциплины «Педиатрия», студентами по направлению 31.05.13 Стоматология и дисциплины «Пульмонология», студентами по направлению 31.05.02 Педиатрия и ординаторами по направлению 31.08.19 Педиатрия.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование Храмовой Р.Н. соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия, а именно пунктам 1 и 3; 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.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, осуществления анализа, обобщении и научном обосновании полученных результатов. Автором лично проведено обследование каждого ребенка, принявшего участие в исследовании, проведен анализ первичной медицинской документации, выполнены антропометрические измерения и определен состав тела. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка полученных данных, осуществлена интерпретация результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации. Результаты были

опубликованы в научных публикациях и докладах и внедрены в клиническую практику.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационной работы автором опубликовано 18 работ, в том числе 7 статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus и 1 статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; а также 1 свидетельство о государственной регистрации программы для электронных вычислительных машин.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация написана по традиционному плану, 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 и 170 иностранных авторов, списка сокращений и условных обозначений. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 19 рисунками.

Во введении автор логично обосновывает актуальность проблемы, определяет цель и задачи исследования, представляет положения, выносимые на защиту, формулирует научную новизну и практическую значимость.

Первая глава представляет собой обзор литературы о современных данных по бронхиальной астме в сочетании с избыточной массой тела и ожирением и дает представление о сохраняющихся дискуссиях, посвященных функциональным и иммунологическим особенностям течения бронхиальной астмы в сочетании с избыточной массой тела и ожирением, а также описывает проблему ведения данных пациентов. Важно отметить, что большинство литературных ссылок апеллируют к работам последних пяти лет.

Во второй главе описаны материалы и методы обследования пациентов. Подробно описаны дизайн исследования, методы клиничко-

инструментальных и лабораторных исследований и статистическая обработка данных.

В третьей главе излагаются результаты собственных исследований. Полученные результаты статистически обработаны с применением современных компьютерных программ. Третья глава включает разделы: 3.1. Антропометрические показатели и состав тела у детей с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением; 3.2. Характеристика изменений внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением; 3.3. Особенности воспаления, связанные с избыточной массой тела и ожирением, у детей и подростков с бронхиальной астмой; 3.4. Характер взаимосвязей между спирометрическими показателями, биомаркерами воспаления и антропометрическими параметрами у детей с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением; 3.5. Влияние изменения массы тела на параметры внешнего дыхания и иммунологические показатели у пациентов с бронхиальной астмой в ходе лонгитудинального наблюдения.

Автором установлено, что для детей и подростков с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением характерно формирование обструктивного паттерна внешнего дыхания. У пациентов с аллергической бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением обратимость бронхиальной обструкции в тестах с бронхолитиками была ниже, чем у пациентов с бронхиальной астмой и нормальной массой тела, что может свидетельствовать о формировании у них фиксированного компонента обструкции. У детей и подростков с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением наблюдается модификация аллергического воспаления, заключающаяся в уменьшении влияния Т₂-зависимого компонента воспаления на фоне усиления влияния системного низкоинтенсивного воспаления, генерируемого избыточной жировой тканью.

В заключении автором проведено сравнение результатов собственных исследований с результатами отечественных и зарубежных авторов, приведено краткое обобщение результатов диссертационной работы.

Выводы полностью вытекают из результатов проведенных исследований. Практические рекомендации конкретны и конструктивны.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Структура и содержание автореферата отражают содержание и основные положения 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, написана литературным языком. В диссертационной работе использованы современные методы статистической обработки. Выводы и практические рекомендации отражают суть, соответствуют поставленной цели и задачам. Вопросов по диссертационной работе и принципиальных замечаний нет.

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 законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Т.И. Елисеевой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – определение функциональных и иммунологических характеристик бронхиальной астмы в сочетании с избыточной массой тела и ожирением у детей с целью оптимизации тактики ведения данных пациентов, что имеет существенное значение для педиатрии, и 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 № 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 заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделом хронических
воспалительных и аллергических болезней
легких ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Министерства здравоохранения Российской Федерации –
ОСП НИКИ педиатрии и детской хирургии
им. акад. Ю.Е. Вельтищева (Институт Вельтищева)
3.1.21. Педиатрия.

«27» мая 2025 г.


Мизерницкий Юрий Леонидович

Подпись официального оппонента заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н. И. Пирогова» (Пироговский Университет)
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

