

УТВЕРЖДАЮ

Исполняющий обязанности ректора
ФГБОУ ВО ННМУ Минздрава России
канд. мед. наук

Илья Леонидович Глушенко

« 20.05.2025 » г.

10.05.2025 № 140-14/63
На _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о значимости диссертационной работы 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 выполненной работы

Бронхиальная астма одно из самых распространенных хронических заболеваний детского возраста. Несмотря на большое количество исследований, посвященных патогенезу, иммунологическим особенностям развития патологии, противовоспалительной терапии, в реальной практике контроль болезни у многих детей и подростков не достигается, что существенно снижает качество жизни как пациента, так и членов их семей. Это обстоятельство требует разработки персонализированного подхода к терапии и реабилитации с учетом не только индивидуальных факторов формирования, но и коморбидности. В педиатрической практике преобладает аллергический вариант бронхиальной

астмы, которой наиболее изучен. С другой стороны все чаще стала регистрироваться бронхиальная астма на фоне избыточной массы тела и ожирения, последние отмечаются у каждого четвертого ребенка, особенно в подростковом возрасте.

Поэтому изучение фенотипов бронхиальной астмы, выделенных в действующих клинических рекомендациях, разработка программ комплексной реабилитации, реализация междисциплинарного подхода к лечению, контроль эффективности противовоспалительной терапии с помощью иммунологических и функциональных критериев является актуальной задачей современной педиатрии.

Диссертационная работа Храмовой Р.Н. изучает взаимосвязь самых частых хронических заболеваний – бронхиальной астмы и ожирения у детей, которые имеют общие патогенетические механизмы формирования – воспаление и гиподинамию, формируя замкнутый круг коморбидности, предлагает маршруты реабилитации пациентов на основе междисциплинарного подхода, что особенно важно сегодня в рамках национального проекта «Семья».

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Храмовой Р.Н. соответствует задачам Федерального проекта "Охрана материнства и детства" Национального проекта «Семья», позволяя на основе изучения функциональных и иммунологических характеристик бронхиальной астмы в сочетании с избыточной массой тела и ожирением у детей оптимизировать тактику ведения данных пациентов, улучшить контроль заболевания и качество жизни семей, что совершенствует вторичную профилактику коморбидных заболеваний в отечественной педиатрии. Диссертационная работа соответствует шифру научной специальности 3.1.21. Педиатрия, пункту 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).

Новизна исследования и полученных результатов

Впервые на основании изучения достаточной выборки пациентов установлено, что у детей и подростков с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением формируется обструктивный паттерн внешнего дыхания со снижением ответа на бронхолитики, что может свидетельствовать о фиксированном компоненте бронхиальной обструкции.

Впервые показано, что у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением увеличение массы тела, процентного содержания жира в организме и показателей абдоминального типа ожирения сопровождается снижением маркеров T2-воспаления (уменьшение количества эозинофилов периферической крови) на фоне повышения маркеров системного низкоинтенсивного воспаления, включая ИЛ-6 и ИЛ-18, что может быть причиной бронхиальной обструкции. В настоящем исследовании впервые выявлены иммунометаболические нарушения у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением (значимые прямые корреляционные взаимосвязи между уровнем мочевой кислоты и антропометрическими показателями (z ИМТ и соотношение «окружность живота/рост», процентное содержание жира в организме)). Впервые разработана скрининговая программа для выявления дисметаболизма на основе оценки функции внешнего дыхания у детей и подростков с бронхиальной астмой и различными индексами массы тела.

Впервые при динамическом наблюдении было показано, что снижение индекса массы тела и уменьшение жирового компонента состава тела уменьшает выраженность обструктивного паттерна нарушения функции внешнего дыхания и снижает уровень маркеров системного низкоинтенсивного воспаления, что позволяет персонализировать программу реабилитации коморбидных пациентов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации Храмовой Р.Н. внедрены в лечебный процесс педиатрического отделения ГБУЗ НО «Детская городская больница № 1 г. Нижнего Новгорода».

Полученные результаты диссертационного исследования интегрированы в лекционный материал, обсуждаются на практических занятиях со студентами и ординаторами на кафедре госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, ей выполнены анализ, обобщение и научное обоснование полученных результатов. Храмова Р.Н. лично обследовала детей, участвовавших в исследовании, анализировала первичную медицинскую документацию, выполняла антропометрические измерения и определяла состав тела. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка полученных данных, осуществлена интерпретация результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации. Автором разработана программа ЭВМ (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024619555) для скрининга дисанпсиса на основе показателей функции внешнего дыхания у детей и подростков с бронхиальной астмой и различным индексом массы тела. Результаты опубликованы в научных журналах и внедрены в клиническую практику.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 18 печатных 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.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 118 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав (обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, из которых 49 отечественных источников и 170 зарубежных, списка сокращений и условных обозначений. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 19 рисунками.

Введение содержит обоснование актуальности исследования, цель и задачи сформулированы четко, отражают тему работы. Автором приведены основные характеристики работы и результаты ее апробации.

В обзоре литературы изложены современные данные о бронхиальной астме в сочетании с избыточной массой тела и ожирением у детей и подростков. Отражена ведущаяся дискуссия о влиянии избыточной массы тела и ожирения на параметры функции внешнего дыхания и на характеристики воспаления у детей и подростков с бронхиальной астмой, сопряженность механизмов воспаления при астме и ожирении, ухудшение контроля бронхиальной астмы при этом фенотипе, проблемы по ведению коморбидных детей.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, содержит дизайн исследования, подробное описание методик и статистического анализа. Диссертационная работа основана на анализе антропометрических характеристик, параметров состава тела, оценке функции внешнего дыхания и лабораторных данных пациентов с бронхиальной астмой, проходивших лечение в ГБУЗ НО «ДГКБ № 1 г. Нижнего Новгорода».

Собственные результаты исследования представлены в третьей главе. В работе продемонстрировано влияние антропометрических показателей, состава тела и абдоминального типа ожирения на формирование обструктивного паттерна внешнего дыхания, на снижение обратимости бронхиальной обструкции в

бронходилатационных тестах и на модификацию аллергического воспаления, обусловленную избыточной массой тела и ожирением, у детей и подростков с бронхиальной астмой. Представлено влияние изменения массы и состава тела на параметры внешнего дыхания и иммунологические показатели у пациентов с бронхиальной астмой в процессе динамического наблюдения. В настоящем исследовании впервые показаны иммунометаболические нарушения у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с избыточной массой тела и ожирением (корреляции уровня мочевой кислоты и z индекса массы тела, соотношения «окружность живота/рост», процентного содержания жира в организме). Желательным было бы иметь характеристику течения бронхиальной астмы у детей, степень тяжести, длительность заболевания, более подробную расшифровку контроля заболевания в процессе наблюдения, потребность в смене базисной терапии (уменьшение или увеличение ее объема).

В главе «Заключение» приводится сравнение полученных данных с основными отечественными и зарубежными исследованиями по теме исследования, роль дисанапсиса в особенностях течения фенотипа бронхиальной астмы на фоне избыточной массы тела и ожирения у детей.

Выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам, научно обоснованы и логично вытекают из содержания работы.

Рекомендации по использованию материалов диссертационного исследования в учебных целях

Полученные результаты и основные положения диссертации могут быть включены в учебные программы высшего профессионального и дополнительного профессионального образования по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия», «Пульмонология», «Эндокринология», «Детская эндокринология».

В настоящее время основные положения диссертации внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

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. В диссертационной работе использованы современные методы статистической обработки. Выводы в целом отражают цель и задачи. Сформулированы практические рекомендации.

При изучении диссертации выявлены некоторые замечания и вопросы, которые стоило бы обсудить при защите работы:

1. Были ли зафиксированы различия показателей функции внешнего дыхания и низкоинтенсивного воспаления у детей в зависимости от массы тела (в группе с избыточной массой тела и в группе с ожирением 1 степени)?
2. Каковы были степень тяжести, объем базисной терапии и достижение контроля бронхиальной астмы у детей с избыточной массой тела и ожирением при включении в исследование?
3. Как изменились контроль и объем базисной терапии бронхиальной астмы на фоне уменьшения индекса массы тела, были ли различия в группах с нормализацией (улучшением) и увеличением массы тела?
4. Что подразумевается под понятием «сверхнормальные» показатели в отношении ОФВ₁ и ФЖЕЛ, и в каком документе оно описано?

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 – оптимизации тактики реабилитации детей с бронхиальной астмы в сочетании с избыточной массой тела и ожирением на основе оценки динамики функциональных и иммунологических характеристик, имеющей существенное значение для педиатрии, что 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 (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023, приказом № 0787/Р от 24.05.2024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Храмова Регина Ниязовна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Кондюриной Еленой Геннадьевной, обсужден и утвержден на заседании кафедры педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, протокол № 19 от 19 мая 2025 г.

Заведующий кафедрой педиатрии
факультета повышения квалификации и
профессиональной переподготовки врачей
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.21 Педиатрия),
профессор

«19» мая 2025 г.

Подпись д-ра мед. наук, профессора Кондюриной Е.Г. заверяю,
Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
д-р мед. наук, профессор

Елена Геннадьевна Кондюрина



М.Ф. Осипенко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 630091, Российская Федерация, Сибирский федеральный округ, Новосибирская обл., г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, E-mail: rector@ngmu.ru, Тел.: +7 (383) 222-32-04. Сайт: <https://ngmu.ru/>