

**УТВЕРЖДАЮ**

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



2019 г.

### **ОТЗЫВ**

**ведущей организации - ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» о научно-практической значимости диссертационной работы Лозко**

**Натальи Ивановны на тему «Нарушение микроциркуляции при бронхиальной астме у детей по данным лазерной допплеровской флоуметрии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 -педиатрия**

#### **Актуальность выполненной работы**

Бронхиальная астма является серьезной проблемой в педиатрии и несмотря на все успехи современной медицины занимает лидирующие позиции среди хронических заболеваний легких. Хроническое воспаление дыхательных путей при бронхиальной астме сопровождается гиперреактивностью бронхов с вовлечением системы микроциркуляции. В развитии патологического процесса активно участвует вся система микроциркуляции, от изменений в которой зависит уровень перфузии и метаболизма в тканях. Согласно результатам современных исследований, проведенных в основном у взрослых пациентов, расстройства микроциркуляции играют важную роль в патогенезе астмы, оказывая влияние на течение и прогрессирование заболевания. В ответ на гипоксиемию резко снижается кровоток и повышается сосудистая проницаемость. Хронический воспалительный процесс при бронхиальной астме сопровождается не только бронхиальной гиперреактивностью, но и истощением компенсаторных возможностей микроциркуляции. В ремиссию сохраняются отклонения гомеостаза, но степень их выраженности существенно уменьшается. Исследования системы микроциркуляции при бронхиальной астме у детей, начало которым было положено работами одного из основоположников отечественной детской астмологии, профессора Н.А. Тюрина, немногочисленны, что и определяет актуальность диссертации.

#### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Н.И. Лозко 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 важным направлений отечественной педиатрии - улучшением диагностики и лечения хронических заболеваний респираторной системы, а также уточнением патогенеза бронхиальной астмы.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

В педиатрии актуальны методы, позволяющие исследовать состояние микрокровотока в режиме реального времени и обладающие высокой чувствительностью, одним из таких методов является лазерная допплеровская флюметрия. В исследовании Н.И. Лозко впервые с помощью данного метода проведена оценка базальной микроциркуляции (перфузия, сатурация смешанной крови, уровень кровенаполнения микроциркуляторного русла) и анализ активных и пассивных факторов контроля микроциркуляции (нейрогенный, миогенный, дыхательный, сердечный механизмы) у детей с бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести заболевания. Впервые изучена и показана взаимосвязь показателя перфузии и степени тяжести заболевания, нарушений функции внешнего дыхания по данным спирометрии и компьютерной бронхографии одновременно с оценкой контроля астмы по валидизированному опроснику ACQ-5.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

В результате проведенного исследования, используя лазерную допплеровскую флюметрию (ЛДФ), было показано, что у детей с легкой бронхиальной астмой бронхиальная обструкция сопровождается приходящими нарушениями системы микроциркуляции при сохранности механизмов модуляции кровотока. При обострении среднетяжелой бронхиальной астмы вазоконстрикция носит функциональный характер, стихает по мере ликвидации обострения. При этом модуляция кровотока происходит за счет факторов активного контроля.

На основании оптической тканевой оксиметрии оценена сатурация смешанной крови усредненной по всему диагностическому объему и показатель тканевого гематокрита, отражающий наличие ишемии. Показатели сатурации смешанной крови и уровня кровенаполнения сосудистого русла не отличаются от показателей условно здоровых детей (контрольная группа). Нарушения микроциркуляции обычно начинаются с ослабления притока крови в микроциркуляторное русло, что наблюдалось при легкой и среднетяжелой бронхиальной астме в период обострения. В условиях выраженной и длительной бронхиальной обструкции при бронхиальной астме нарушение микроциркуляции сопровождается венозным застоем с глубокими расстройствами капиллярного кровотока и реологическими сдвигами. Возникающая при этом тканевая ишемия влечет постепенное снижение сатурации смешанной крови и тканевого гематокрита. Отсутствие изменений последних при легкой и среднетяжелой бронхиальной астме свидетельствуют о сохранности газотранспортной функции крови.

Полученные данные вносят вклад в изучение патогенетических основ бронхиальной астмы и дополнительно обосновывают необходимость комплексной оценки тяжести и прогноза бронхиальной астмы, наряду с исследованием функции внешнего дыхания, возможность использовать метод лазерной допплеровской флюметрии и валидизированный опросник ACQ-5 для своевременного выявления и коррекции патологических нарушений.

Положительная динамика показателей микроциркуляции указывает на эффективность проводимой терапии у большинства детей. У 1/3 детей отсутствие восстановления микроциркуляции через месяц может дополнительно указывать на необходимость пересмотра терапии и пролонгированного не менее трех месяцев лечения при легкой и 4-6 месяцев при среднетяжелой бронхиальной астме препаратами противовоспалительного действия.

### **Личный вклад автора**

Вклад автора заключается в непосредственном участии во всех этапах работы - в выборе направления исследования, постановке цели и определении задач, сборе материала, обследовании пациентов, обработке материала, представлении результатов работы на конференциях и конгрессах. Автором лично проведена работа по исследованию 160 детей, обработка медицинской документации. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка, обобщение и анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации.

### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

Результаты диссертации Н.И. Лозко могут быть применены в практическом здравоохранении, как в специализированных лечебных учреждениях, так и в поликлинических учреждениях. Полученные результаты могут найти практическое применение при наблюдении и лечении детей с бронхиальной астмой, при подборе адекватной терапии, а также при обследовании детей с бронхиальной астмой. Полученные данные могут использоваться как в научных, так и в учебных целях.

Результаты исследования могут быть использованы в дальнейших научных исследованиях по изучению микроциркуляторных нарушений при бронхиальной астме, а также по анализу эффективности различных схем терапии бронхиальной астмы у детей с учетом состояния базального кровотока и факторов контроля заболевания.

### **Печатные работы автора, в т. ч. в изданиях, рекомендованных ВАК РФ**

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, что может свидетельствовать о высоком научно-методическом уровне полученных результатов и достаточном их освещении в печати.

### **Содержание диссертации, ее завершенность**

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, результатам собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций,

библиографического списка. Цель и задачи сформированы четко, работа им соответствует полностью.

Обзор литературы, содержащий исчерпывающую информацию о предмете исследования, изложен на 25 страницах и отражает современные представления о проблемах клинической и инструментальной диагностики бронхиальной астмы у детей, роли нарушений микроциркуляции в патогенезе заболевания.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно охарактеризованы пациенты с легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой, контрольная группа, приведены критерии включения и исключения. Детально описаны использованные в ходе исследования лабораторно-инструментальные методы исследования.

В главе, посвященной результатам собственного исследования, последовательно представлены общая характеристика больных, результаты исследования ЛДФ-грамм, показатели исследования функции внешнего дыхания по данным спирометрии и компьютерной бронхографии, результаты валидизированного опросника ACQ-5, сведения о взаимосвязи перфузии и степени тяжести заболевания, функции внешнего дыхания, уровня контроля астмы по валидизированному опроснику ACQ-5, сведения о влиянии терапии на показатели микроциркуляции.

В заключительной главе представлены итоги исследования и краткое обсуждение полученных результатов.

Выводы логично вытекают из результатов исследования, подтверждены фактическим материалом, аргументированы.

Работа изложена на 120 страницах машинописного текста. Библиографический список включает 148 источника, в том числе 82 отечественных источника и 66 зарубежных.

Текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявленными к написанию диссертации и авторефератов (ГОСТ Р 7.0.11-2011). Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и представляет собой целостное и полезное с научной и практической точки зрения научное исследование. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием современных статистических методов. Выводы в целом отражают цель и задачи. Практические рекомендации построены четко и являются адресными. Имеются отдельные опечатки, грамматические и стилистические неточности, не снижающие общей положительной оценки работы. Недостатков в содержании работы не выявлено.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Лозко Натальи Ивановны «Нарушение микроциркуляции при бронхиальной астме у детей по данным лазерной допплеровской флюметрии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по уточнению патогенеза бронхиальной астмы с оценкой вклада в него микроциркуляторных нарушений и

совершенствованию терапии. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №102), а ее автор Лозко Наталья Ивановна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук 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 научно-практической конференции кафедры педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», протокол № 3 от 26.03.2019г.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой педиатрии  
Медицинского института  
ФГАОУ ВО «Российский  
университет дружбы народов»  
доктор медицинских наук  
(14.01.08 - педиатрия)

Д.Ю. Овсянников

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



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