

**ОТЗЫВ
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Мельниковой Ирины Михайловны, заведующей кафедрой госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Добрыниной Олеси Дмитриевны на тему «Оптимизация прогнозирования и ранней диагностики бронхиальной астмы у детей», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия

Актуальность избранной темы

Бронхиальная астма - одно из наиболее распространённых хронических заболеваний. Согласно данным исследований у 80% взрослых больных начало этого заболевания относится к первым годам жизни. Однотипность клинических симптомов нарушения бронхиальной проходимости затрудняет раннюю верификацию диагноза, и, следовательно, замедляет своевременное проведение лечебно-профилактических мероприятий, особенно у детей в возрасте до 5 лет и младше. Особый интерес в практике педиатра, представляет диагностика бронхиальной астмы у детей первых лет жизни, поскольку в настоящее время надежных клинико-функциональных диагностических критериев, позволяющих верифицировать это заболевание в этом возрасте, нет. Поэтому вопрос о разработке алгоритмов диагностики бронхиальной астмы у детей 5 лет и младше чрезвычайно актуален.

Важное значение в диагностике имеют неинвазивные методы оценки функционального состояния респираторного тракта. К существенным преимуществам цифровых методов респираторной акустики, в том числе компьютерной бронхофонографии, следует отнести возможность их проведения без активного участия пациента, требуемого при традиционном исследовании функции внешнего дыхания. В данном актуальном, как с научной, так и с практической точки зрения, направлении, безусловно, требуются дальнейшие исследования.

С учетом сложного патогенеза бронхиальной астмы, имеющей в основе хроническое аллергическое воспаление бронхов, актуален поиск биологических маркеров аллергического воспаления для ранней диагностики этого заболевания, что требует своего уточнения и дальнейших исследований.

Несмотря на существование в педиатрии моделей прогнозирования бронхиальной астмы, эту проблему нельзя считать до конца решенной, остается открытым вопрос по разработке модели с предсказательной способностью в раннем и дошкольном детском возрасте, учитывающей факторы, воздействующие в период беременности, родов, раннем возрасте.

Вышеизложенным определяется актуальность и высокая научно-практическая значимость темы диссертационного исследования О.Д. Добрыниной, целью которого явилась оптимизация прогнозирования и диагностики бронхиальной астмы у детей в возрасте 5 лет и младше.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Сформулированные соискателем задачи объективно отражают пути достижения поставленной цели данной диссертационной работы. Использованные методы исследования: анкетирование родителей; применение компьютерной бронхофонографии с бронходилатационным тестом; определение уровней оксида азота и монооксида углерода в выдыхаемом воздухе являются современными и адекватны поставленным задачам. Степень обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций

обеспечена представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью, последовательностью исследовательских процедур.

**Достоверность и новизна исследования, полученных результатов,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных результатов и научная новизна диссертационного исследования не вызывают сомнения. Доказательная база диссертационной работы четко организована для достижения поставленной цели и решения задач.

В ходе исследования автором получены новые данные о наиболее значимых прогностических факторах раннего дебюта бронхиальной астмы, учёт которых позволяет с высоким уровнем вероятности прогнозировать в разработанной математической модели формирование бронхиальной астмы у детей в возрасте до 5 лет. Автором установлен уровень обратимости бронхиальной обструкции для метода компьютерной бронхофонографии, используемого для детей 5 лет и младше. Впервые диссертанту удалось выявить в динамике течения бронхиальной астмы особенности изменения уровня биологических маркеров (оксид азота (NO), монооксид углерода (CO) в выдыхаемом воздухе. Определена диагностическая значимость стабильно высокого уровня CO в сравнении с NO в выдыхаемом воздухе при бронхиальной астме в периоде клинической ремиссии у детей в возрасте 5 лет и младше.

В диссертационном исследовании на основании оценки совокупности клинических данных; показателей компьютерной бронхофонографии с бронхолитическим тестом; уровня биологического маркера CO в выдыхаемом воздухе впервые научно обоснованы дополнительные к существующим критерии бронхиальной астмы для проведения дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся повторными эпизодами

бронхообструктивного синдрома, малопродуктивным длительным кашлем или при его повторных эпизодах у детей 5 лет и младше.

Практическая значимость диссертационного исследования

Практическая значимость работы заключается в обосновании применения разработанной компьютеризированной модели прогнозирования вероятности раннего дебюта бронхиальной астмы, что позволяет определить группу риска по формированию данного заболевания в возрасте до 5 лет.

Практически значимыми являются предложенные диссертантом диагностические критерии, включающие пороговый уровень обратимости бронхиальной обструкции методом компьютерной бронхофонографии, определение уровня СО в выдыхаемом воздухе могут быть использованы в качестве дополнительных в диагностике бронхиальной астмы, что необходимо для своевременного проведения профилактических мероприятий пациентам группы высокого риска формирования бронхиальной астмы.

Выносимые на защиту 3 положения представляют рабочие гипотезы, которые в дальнейшем защищаются соискателем путём решения поставленных задач. Поставленные задачи и выносимые на защиту положения полностью согласуются с целью настоящего исследования.

Результаты исследования внедрены в учебно-педагогический процесс при обучении студентов на кафедре детских болезней БУ ВО «Сургутский государственный университет», в практику работы БУ «Сургутская городская клиническая больница», БУ «Сургутская городская клиническая детская поликлиника №2», что подтверждено наличием актов внедрения.

Материалы диссертации прошли широкую апробацию на различных научно-практических конференциях и конгрессах. Получен патент на изобретение и свидетельство РФ на программу ЭВМ. По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них 5 - в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК. Они полностью отражают основные результаты,

полученные в диссертационном исследовании. Личное участие автора в реализации данного научного исследования является определяющим.

Диссертация О.Д. Добрыниной построена традиционно, изложена на 244 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 26 рисунками, 48 таблицами, 9 клиническими примерами и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, 5 приложений. Список литературы представлен 287 современными источниками, из которых 123 отечественных, 164 – зарубежных авторов.

Глава 1 представляет обзор литературы, который достаточно полно отражает современные сведения об этиологии, патогенетических особенностях, клинике, современных методах диагностики, в том числе методах респираторной акустики, биологических маркерах выдыхаемого воздуха, подходах к лечению и профилактики бронхиальной астмы у детей. В качестве замечания следует отметить слишком большой объём этой главы - 39 страниц.

В главе 2 подробно излагаются методы исследования, используемые в работе, обоснована их целесообразность для решения задач исследования, представлен дизайн организации исследования. Описываются использованные параметрические и непараметрические методы медико-биологической статистики. Диссертантом обследовано 285 пациентов и 86 практически здоровых детей.

Главы 3, 4, 5 содержат результаты собственных исследований, детально анализируются клинико-anamнестические особенности детей с бронхиальной астмой и группы риска, обосновывается модель прогнозирования риска формирования бронхиальной астмы у детей в возрасте 5 лет и младше. Автором убедительно доказывается сопоставимость спирометрии и компьютерной бронхофонографии в диагностике обструктивных вентиляционных нарушений; обосновывается пороговое значение для

обратимости бронхиальной обструкции методом компьютерной бронхофонографии; анализируются значения уровней оксида азота и монооксида углерода в выдыхаемом воздухе в зависимости от возраста, периода бронхиальной астмы. Несомненной заслугой диссертанта явился анализ результатов проспективного когортного исследования пациентов с повторяющимися эпизодами бронхообструктивного синдрома и/или малопродуктивного кашля методом сплошной выборки в течение 6 недель после обострения для разработки дополнительных дифференциально-диагностических критериев (акустических функциональных показателей, бронхиальной астмы, метаболитов выдыхаемого воздуха) бронхиальной астмы у детей в возрасте до 5 лет.

Заключение представляет собой резюме проведенного исследования, в котором автор анализирует собственные результаты, сопоставляя их с данными современной научной литературы. Однако, данный раздел излагается слишком подробно, учитывая детальное описание результатов в главах собственных исследований.

Выводы соответствуют поставленным задачам, отражают новизну исследования.

Практические рекомендации носят конкретный характер, вытекают из сути исследования.

Диссертационная работа О.Д. Добрыниной оформлена в соответствии с существующими требованиями, изложена хорошим литературным языком.

Автореферат соответствует по своему содержанию тексту диссертации, представляет краткое её изложение, отражает суть работы.

Замечания:

1. Следует отметить излишнюю подробность при изложении главы Обзор литературы и Заключение.

2. В диссертации имеются отдельные стилистические и орфографические ошибки.

Однако данные замечания непринципиальны, они не влияют на положительную оценку данной диссертационной работы.

В то же время хотелось бы получить от автора пояснения по следующим вопросам:

1. В Вашем исследовании большое количество групп наблюдения. Каким образом удалось набрать достаточное количество пациентов для репрезентативной выборки в каждой группе?

2. Известно, что метод определения уровня монооксида углерода в выдыхаемом воздухе используется для установления факта курения. Почему в Вашем исследовании был выбран именно монооксид углерода?

Заключение

Изложенное позволяет заключить, что рецензируемая диссертация Олеси Дмитриевны Добрыниной на тему «Оптимизация прогнозирования и ранней диагностики бронхиальной астмы у детей», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Виталия Витальевича Мещерякова, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, содержащую решение важной для педиатрии научно-практической задачи по установлению значимых ранних предикторов бронхиальной астмы, позволяющих прогнозировать риск развития заболевания на ранних этапах его формирования, выявлению дифференциально-диагностических критериев на основе использования современных информативных методов исследования и доказательной базы. Работа выполнена на высоком методическом уровне, соответствует принципам доказательной медицины. Объём выборок достаточен для решения поставленных задач. По поставленной цели, задачам, методам исследования, контингенту пациентов, включённых в исследование, работа соответствует п.п. 3 и 6 паспорта научной специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Диссертация и ее автореферат полностью соответствуют п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), а её автор, Олеся Дмитриевна Добрынина, заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Официальный оппонент

заведующая кафедрой госпитальной педиатрии
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Ярославский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
14.01.08 – Педиатрия
14.01.25 – Пульмонология

Мельникова Ирина Михайловна



Контактные данные:

150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, 5
Телефон: +7(4852) 30-56-41
Эл. почта: rector@ysmu.ru

20.02.2019