

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего образования  
**«Красноярский государственный  
медицинский университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»**  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
ФГБОУ ВО КрасГМУ  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России  
Партизана Железняк ул., д. 1, г. Красноярск, 660022  
тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e-mail: rector@krasgmu.ru  
ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992  
ОКТМО: 04701000  
ИНН/КПП: 2465015109/246501001

10 ИЮН 2019 № 10-03-02/2360

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Диссертационный Совет  
Д208.067.02  
Пермского государственного  
медицинского университета им.  
академика Е.А.Вагнера

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Ильенковой Натальи Анатольевны на диссертационную работу  
Киршиной Ирины Алексеевны «Клинико-функциональная  
характеристика органов дыхания у детей, больных муковисцидозом»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

### Актуальность избранной темы диссертационного исследования.

В течение последних лет в Российской Федерации на фоне совершенствования алгоритмов диагностики отмечен рост числа больных муковисцидозом преимущественно за счет детей раннего возраста. Внедрение неонатального скрининга способствовало существенному сокращению сроков диагностического поиска и раннему началу терапии, однако прогноз заболевания по-прежнему существенно зависит от тяжести поражения органов дыхания. В связи с этим, мониторинг респираторной функции является необходимым компонентом своевременной динамической оценки состояния пациента. Традиционно для этой цели используются результаты клинического осмотра, данные газового анализа крови и пульсоксиметрии. Основным диагностическим тестом, определяющим

наличие и выраженность вентиляционных нарушений, является спирометрия, применение которой становится возможным у детей старше 6 лет. Арсенал методов, используемых для функциональной диагностики у пациентов раннего и дошкольного возраста, существенно ограничен.

Одним из основных преимуществ компьютерной бронхофонографии (КБФГ) является возможность ее проведения без активного участия пациента, что позволяет использовать метод с первых месяцев жизни больных. КБФГ характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике обструктивных нарушений вентиляции, однако имеющихся в литературе данных недостаточно, чтобы оценить диагностическую информативность метода при муковисцидозе. Указанные обстоятельства определяют необходимость углубленного изучения возможностей КБФГ в диагностике нарушений функции внешнего дыхания у детей, больных муковисцидозом.

Обозначенные выше проблемы определяют актуальность и высокую научную и практическую значимость темы диссертационного исследования И.А.Киршиной.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.**

Научные положения диссертационной работы базировались на грамотном методологическом подходе к исследованию. Обоснованность и достоверность научных положений, сформулированных в диссертации И.А.Киршиной, обусловлена достаточным объемом проведенных исследований, применением лицензионного диагностического оборудования и программного обеспечения для проведения статистического анализа.

Автор последовательно изучал клинико-функциональные особенности состояния функции внешнего дыхания у детей с муковисцидозом посредством современных методов обследования, анализировал факторы, влияющие на состояние респираторной функции при муковисцидозе. На



основании полученных результатов доказано наличие взаимосвязи между основными параметрами КБФГ и спирометрии.

Заключения, сформулированные автором, основаны на известных, проверяемых фактах и согласуется с данными отечественных и зарубежных исследователей. Выводы работы И.А.Киршиной соответствуют поставленным задачам и логично основаны на полученных результатах.

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.**

Обоснованность и достоверность научных положений не вызывают сомнения. Они обусловлены достаточным объемом клинического материала, логичным дизайном исследования, применением рациональных методов статистической обработки данных.

В процессе проведенного комплексного исследования получены новые знания о возможностях КБФГ в диагностике, возможно обструктивных, нарушений вентиляции у детей с муковисцидозом. Впервые установлены состояния, приводящие к изменению основных параметров КБФГ, определены основные операционные характеристики метода. Автором раскрыта зависимость между величинами объема формированного выдоха за первую секунду ( $ОФВ_1$ ), акустического компонента работы дыхания в диапазоне высоких частот ( $АРД_2$ ) и клиническим состоянием больного (балл по шкале Швахмана-Брасфилда). Разработана инновационная прогностическая модель, которая позволяет определять расчетное значение  $ОФВ_1$ , исходя из уровня  $АРД_2$  и совокупности баллов по шкале Швахмана-Брасфилда, что способствовало улучшению чувствительности КБФГ. Помимо этого, стала возможной диагностика обструктивных нарушений вентиляции у детей раннего и дошкольного возраста посредством усовершенствованного подхода к анализу результатов КБФГ. Научная новизна прогностической модели подтверждена патентом на изобретение №2678952.

По теме диссертационного исследования опубликовано достаточное количество работ, проведено обсуждение на различных конференциях всероссийского и международного уровней, что доказывает правомерность положений, выносимых на защиту, и полученных аргументированных выводов.

#### **Оценка практической значимости.**

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, имеют существенное практическое значение. Выявлены клинические особенности течения заболевания, ассоциированные с изменением основных параметров КБФГ. Автором предложен комплексный подход к оценке степени тяжести бронхообструктивного синдрома у детей с муковисцидозом, позволяющий одновременно учитывать клиническое состояние пациента, представленное в баллах по шкале Швахмана-Брасфилда, и данные функционального обследования, выполненного посредством КБФГ. Применение разработанного программного обеспечения «Prognosis» при оценке результатов КБФГ способствовало улучшению качества диагностики и позволило определять степень тяжести вентиляционных нарушений у детей с муковисцидозом, начиная с первых месяцев жизни.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность пульмонологического отделения бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница». Основные положения работы используются в учебном процессе кафедры госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, что подтверждено наличием актов внедрения.

Основные практические аспекты диссертации обсуждены на международных и всероссийских конференциях.

#### **Содержание диссертации и ее завершенность.**



Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования, заключения, клинических примеров, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Материалы изложены на 180 страницах машинописного текста и проиллюстрированы 40 таблицами и 36 рисунками.

Введение позволяет создать цельное впечатление о научной работе и ее основных результатах. В главе достаточно полно отражена актуальность изучаемой проблемы, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы, определены цель и задачи исследования.

Обзор литературы состоит из 295 источников и отражает современные представления об этиологии и патогенезе поражения органов дыхания при муковисцидозе. В данной главе рассмотрены ведущие методы оценки состояния респираторной системы, в том числе исследования, разрешенные к применению у детей раннего и дошкольного возраста. Результаты представленного литературного обзора логично связаны с целью и задачами работы, которая соответствует названию диссертации.

Глава «Материалы и методы исследования» подробно и наглядно излагает дизайн диссертационной работы. Приведены данные об объекте и объеме исследований, основных этапах работы, методах статистического анализа, подобранных с учетом позиций доказательной медицины.

Главы 3, 4 и 5 посвящены результатам собственных исследований. Решение первой задачи отражено в главе 3. Установлено, что у детей первых 6 лет жизни, больных муковисцидозом, в сравнении со здоровыми ровесниками наблюдается большая интенсивность акустического компонента работы дыхания в диапазоне средних частот, а в школьном возрасте у пациентов с муковисцидозом формируются выраженные обструктивные изменения со стороны верхних и нижних дыхательных путей. Исследование состояния функции внешнего дыхания у детей основной группы в зависимости от клинических особенностей течения заболевания (вторая задача) представлено в главах 3 и 4. Доказано, что повышение акустического



компонента работы дыхания в диапазоне низких частот связано с обструкцией верхних дыхательных путей на фоне течения синусита, а в диапазоне высоких частот – с обструкцией нижних дыхательных путей за счет мукостаза, что было наиболее выражено у детей раннего и дошкольного возраста с хронической инфекцией *Pseudomonas aeruginosa*. Глава 5 приводит решение третьей и четвертой задачи. Установлено наличие сильной корреляционной связи между  $APD_2$  и  $ОФВ_1$ . Диагностическая чувствительность КБФГ в диагностике бронхиальной обструкции при муковисцидозе составила 68,75%, специфичность – 100%. Разработан инновационный подход к оценке результатов КБФГ, улучшающий операционные характеристики метода.

Диссертация иллюстрирована 3 клиническими примерами, которые отражают возможности практического применения КБФГ и программы «Prognosis» у детей с муковисцидозом.

В заключении автор обобщает собственные исследования, рассматривая во взаимосвязи все полученные результаты и сопоставляя их с литературными данными.

Выводы диссертации представляют результаты исследования и отражают новизну научной работы. Решение каждой задачи отражается в соответствующих выводах.

Практические рекомендации сформулированы на основании выводов и адресованы врачам, оказывающим первичную и специализированную помощь детям с муковисцидозом.

В целом, структура диссертации, ее содержание и последовательность изложения материала характеризуются внутренним единством, направленным на достижение цели и выполнение поставленных в исследовании задач.

Основные положения научной работы отражены в 24 публикациях, в том числе 4 изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, 1 патенте («Способ диагностики обструктивных

нарушений функций внешнего дыхания у детей, больных муковисцидозом» № 2678952, 04.02.2019) и 1 свидетельстве о государственной регистрации программы для электронно-вычислительных машин («Программа для оценки функции внешнего дыхания у детей с муковисцидозом Prognosis» (№ 2018616255, 25.05.2018).

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

В процессе анализа диссертационной работы И.А.Киршиной возникли вопросы:

1. Какие критерии Вы использовали для постановки хронической дыхательной недостаточности 1 степени у детей до 6 лет?
2. Как Вы оценивали легочную гипертензию у детей до 6 лет? ( легочная гипертензия у 9 из 28 - 14% больных)
3. Как Вы определяли признаки вторичной гиперреактивности трахеобронхиального дерева у детей с муковисцидозом?
4. В связи с выявленными изменениями АРД<sub>1</sub>, какие причины назальной обструкции встречались чаще у детей старше 6 лет?
5. С чем Вы связываете гендерное различие и более выраженное поражение органов дыхания у девочек старше 6 лет?

Замечаний по выполнению диссертационной работе не выявлено.

#### **Заключение.**

Диссертационная работа Киршиной Ирины Алексеевны на тему «Клинико-функциональная характеристика органов дыхания у детей, больных муковисцидозом» реализована в соответствии с современными принципами доказательной медицины и является законченным, самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием. В работе содержится решение, имеющее важное теоретическое и практическое значение для педиатрии, направленное на совершенствование диагностических подходов к определению наличия и степени тяжести вентиляционных нарушений у детей с муковисцидозом. По поставленной



