

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Мещерякова Виталия Витальевича о диссертации Баженовой Юлии Львовны на тему: «Контроль бронхиальной астмы и функциональные кардиоваскулярные нарушения у детей младшего школьного возраста. Прогнозирование риска их развития и коррекция», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.08 – педиатрии

Актуальность исследования

Диссертационная работа Баженовой Ю.Л. посвящена актуальной проблеме педиатрии – повышению уровня контроля бронхиальной астмы (БА) на основе прогнозирования риска развития кардиоваскулярных нарушений у детей младшего школьного возраста с этим заболеванием и коррекции выявленных изменений.

Как известно, БА у детей занимает наибольший удельный вес в структуре хронических заболеваний лёгких, распространенность её в детской популяции составляет до 14%. Большой интерес представляет влияние БА на сердечно-сосудистую систему, учитывая тесную анатомическую связь между бронхо-легочной и сердечно-сосудистой системами, которую справедливо именуют ещё как кардио-респираторная система. Результаты проведенных исследований показывают, что течение БА часто сопровождается развитием кардиоваскулярных нарушений, частота которых зависит от тяжести ее течения, что является неблагоприятным предиктором формирования более серьезных изменений у взрослых больных. Развивающаяся во время приступа гипоксическая гипоксемия, влияние повышенного внутригрудного давления осложняют работу сердца, что также ведет к формированию соответствующих кардиоваскулярных нарушений.

Несмотря на большие достижения в терапии БА, направленные в первую очередь на достижение контролируемого течения БА, уровень ее контроля остается достаточно низким. Для купирования остро возникших симптомов астмы на фоне низкого уровня контроля БА больными используются КДБА одним из побочных эффектов, которых является негативное влияние на сердечно-сосудистую систему.

Учитывая тот факт, что течение БА сопровождается развитием кардиоваскулярных нарушений, необходим комплекс лечебно-профилактических мероприятий направленный на минимизацию изменений со стороны сердечно-сосудистой системы и дифференцированный подход к наблюдению таких детей.

Эти вопросы побудили автора осуществить комплексное клинико-функциональное исследование сердечно-сосудистой системы у детей младшего школьного возраста с БА в соответствии с уровнем контроля, что

позволило выявить факторы риска развития кардиоваскулярных нарушений и разработать комплексный подход к лечению и наблюдению таких детей .

Указанное выше доказывает актуальность выполненной Ю.Л. Баженовой научной работы и оформленной как диссертационное исследование.

Научная новизна исследования

В рецензируемой работе автором впервые установлена частота неконтролируемого течения БА в когорте детей младшего школьного возраста с БА и типичные дефекты при осуществлении базисной терапии.

Впервые установлена сопряжённость между уровнем контроля БА у детей дошкольного возраста и функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы: неконтролируемое течение заболевания связано с активацией симпатического влияния на сердце с развитием асимпатикотонической реактивности, гиперкинетического типа центральной гемодинамики, снижением толерантности к физической нагрузке и появлением признаков ремоделирования миокарда левого желудочка.

Автором установлены факторы риска развития кардиоваскулярных нарушений у детей младшего школьного возраста и на этой основе разработана математическая модель прогнозирования этих нарушений. Установлено, что в большинстве наблюдений дети, страдающие БА, имеют средний и высокий риск развития кардиоваскулярных нарушений.

Доказана эффективность лечебного комплекса, включающего в себя мероприятия, направленные на достижение контроля БА и коррекцию выявленных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Степень обоснованности и достоверности положений и выводов

Научные положения, выводы и рекомендации исследования Баженовой Ю.Л. обоснованы. Объем выборки для исследования является достаточным – 95 детей основной группы и 93 ребенка группы сравнения. Всем детям проведено комплексное исследование сердечно-сосудистой системы с использованием современных методов диагностики: детально проанализированы анамнестические данные и показатели клинического осмотра, проведена оценка типа реакции на физическую нагрузку по результатам пробы по Н.А. Шалкову. Проанализированы данные инструментальных исследований: показатели трехмерной эхокардиографии, электрокардиографии, кардиоинтервалографии.

Для статистической обработки полученных данных использованы адекватные методы медико-биологической статистики. Результаты исследования наглядно представлены в таблицах, графиках и диаграммах.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Значение для практической педиатрии исследования Ю.Л. Баженовой определяется следующим:

Установлено, что все дети младшего школьного возраста с БА имеют функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, что определяет необходимость проводить клиническую и функциональную

оценку состояния сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы с использованием инструментальных методов диагностики (ЭКГ, ЭХО-КГ, КИГ).

Математическая модель прогноза позволяет выделить в когорте детей с БА три группы пациентов - с низким, средним и высоким риском развития сердечно-сосудистых нарушений, и дифференцированной подойти к наблюдению и лечению детей младшего школьного возраста с БА.

Детям с высоким и средним риском развития сердечно-сосудистых нарушений показано проведение комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленного на достижение контролируемого течения БА (базисная терапия, исключение факторов риска развития обострений БА), улучшение состояния сердечно-сосудистой системы (эрготропная терапия) и вегетативной нервной системы (нейрометаболическая терапия).

В работе показано, что коррекция выявленных изменений со стороны вегетативной нервной системы ведет к нормализации её функционального состояния - снижению частоты гиперкинетического типа центральной гемодинамики и улучшению адаптивных возможностей сердечно-сосудистой системы. В совокупности с увеличением количества детей с контролируемой БА ведет к снижению риска развития сердечно-сосудистых нарушений у детей со средним и высоким риском их развития, что обосновывает необходимость наблюдения этих детей не только педиатром и пульмонологом, но и детским кардиологом.

Результаты исследования внедрены в практику работы Городского детского кардиоревматологического центра МАУ ДГКБ № 11 г. Екатеринбурга и образовательный процесс на кафедре поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ Министерства здравоохранения России.

Результаты работы доложены на пяти научных конференциях различного уровня, по результатам исследования опубликовано 12 печатных работ, 3 из которых изданы в журналах списка ВАК, одна – в издании базы данных «Scopus».

Оценка содержания диссертации и её завершенность

Работа изложена на 194-х страницах машинописного текста, содержит 76 таблиц и 9 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, насчитывающего 222 источника (в том числе 108 отечественных и 114 зарубежных).

Во введении автором отражено общее состояние проблемы, которой посвящена данная диссертационная работа, даны формулировки цели и поставленных задач, представляющих научную новизну и практическую значимость работы.

В изложенной на 25-ти страницах 1-й главе «ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ» представлены современные эпидемиологические данные о

распространенности БА и особенностях её течения в детском возрасте. Освещены вопросы базисной фармакотерапии и остро возникающих симптомов астмы в соответствии с современными согласительными документами. Представлены данные о состоянии сердечно-сосудистой системы у детей с БА. Обсуждаются вопросы патогенеза формирования кардиоваскулярных нарушений. Данный раздел диссертации включает имеющиеся в современной и классической литературе сведения по изучаемым авторам вопросам. Глава написана последовательно и критически, с анализом имеющихся работ по изучаемой проблеме.

Во 2-й главе «МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ» детально описаны этапы и дизайн исследования. В ходе работы согласно критериям включения и исключения было обследовано 187 детей в возрасте от 7 до 12 лет. Основную группу составили 95 детей, страдающих БА различной степени тяжести. Работа состояла из трех этапов. На первом этапе в работу включены 95 детей основной и 23 ребенка контрольной групп. Проведен ретроспективный анализ анамнестических данных и клиническая характеристика состояния вегетативной нервной системы. На втором этапе проводилась оценка ее функционального состояния с применением инструментальных методов диагностики. По результатам полученных данных было рассчитана математическая модель прогноза риска развития кардиоваскулярных нарушений. На третьем этапе детям со средним и высоким риском развития кардиоваскулярных нарушений проведен комплекс лечебно-профилактических мероприятий с оценкой его эффективности.

Методы исследования, использованные автором, следует признать информативными и современными. Для изучения исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности применялся автоматизированный метод математического анализа синусового ритма; для оценки морфометрических параметров сердца и внутрисердечной гемодинамики – трехмерная эхокардиография; анализ биоэлектрической работы сердца проводился с помощью электрокардиографии. Таблицы А.М. Вейна с балльной оценкой по Н.А. Белоконь использовались для клинической оценки состояния вегетативной нервной системы, проба по Н.А. Шалкова для определения типа реакции на физическую нагрузку. *Исходя из цели и задач исследования, ожидаемым было увидеть результаты определения физической работоспособности по адаптированному для детей тесту PWC150 по данным велоэргометрии или тредмилметрии. Используемая автором проба по Н.А. Шалкову позволяет дать лишь качественную оценку - определить тип реакции на физическую нагрузку, и не позволяет количественно оценить толерантность к нагрузке. Однако, в рамках сформулированных задач её применение является вполне достаточным.*

В заключении этой главы диссертант представляет общий объем и перечень проведенных исследований, описывает использованные в работе

методы медико-биологической статистики, указывает пороговые значения статистической значимости установленных закономерностей.

В третьей главе «КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДАЕМЫХ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ» диссертант проводит подробный анализ анамнестических данных, особенностей перинатального периода и периода раннего детства, факторов риска развития БА у наблюдаемых детей. Определяется уровень контроля БА в соответствии с объемом базисной терапии и кратностью использования короткодействующих бронхолитиков. Проводится клиническая оценка состояния вегетативной нервной системы и определение типа реакции на физическую нагрузку. Выявлено, что дети со среднетяжелой и тяжелой БА в большинстве наблюдений имеют неконтролируемое течение БА, синдром вегетативных дисфункций по смешанному типу и нарушение толерантности к физической нагрузке.

Глава 4 «РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ» посвящена оценке состояния вегетативной нервной системы и центральной гемодинамики в сопоставлении с уровнем контроля наблюдаемых пациентов из основной группы. Показано, что дети с неконтролируемой БА, по данным кардиоинтервалограммы, исходно имеют изменения вегетативной нервной системы в виде гиперсимпатикотонии и асимпатикотонической реактивности, что ведет к биоэлектрической нестабильности работы сердца, нарушению реполяризации миокарда по данным электрокардиографии. Установлено негативное влияние дисфункции вегетативной нервной системы на формирование гемодинамических нарушений и развитие гиперкинетического типа центральной гемодинамики, а при оценке результатов эхокардиографического исследования выявлены изменения объемных и структурных показателей сердца.

Показано, что показатели состояния сердечно-сосудистой системы у детей с контролируемой БА и у здоровых сверстников статистически не различаются.

По результатам полученных данных методом дискриминантного анализа была рассчитана формула прогноза риска формирования кардиоваскулярных нарушений, в которой используются 6 наиболее значимых признаков наличия или отсутствия изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. Выделены дети с низким, средним и высоким риском развития кардиоваскулярных нарушений.

5-я глава «ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ СО СРЕДНИМ И ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ И ОЦЕНКА ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ» посвящена результатам проведенных лечебно-профилактических мероприятий в группе со средним и высоким риском кардиоваскулярных нарушений. Показано, что комплексный подход к лечению выявленных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы в

сочетании с коррекцией базисной терапии БА и факторов, провоцирующих обострение астмы, с целью достижения контролируемого течения БА ведет к снижению риска развития кардиоваскулярных нарушений у этих детей. *Автор отмечает, что сравниваемые группы были сопоставимы по всем клинико-функциональным и анамнестическим показателям. Желательным было бы наглядное представление этого, например, в виде таблицы, а также представление сопоставимости групп по виду базисной терапии.*

В главе «ЗАКЛЮЧЕНИЕ» автор обобщает собственные исследования, проводит их анализ. Ознакомление с этой главой позволяет создать целостное впечатление о результатах научной работы, определить ее новизну и практическую значимость.

Результаты исследования подкреплены наглядными рисунками и таблицами, полноценной статистической обработкой, что не вызывает сомнений в достоверности полученных данных, на основе которых были сделаны последующие выводы. Выводы сформулированы четко и логично, отражают результаты работы и полностью соответствуют поставленным задачам. Все вышесказанное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы в целом.

Автореферат включает основные данные диссертации, полностью отражает результаты исследования, написан лаконично и грамотно.

В целом следует отметить, что структура диссертации, ее содержание и последовательность изложения материала характеризуются внутренним единством, подчиненным поставленной цели и решению задач научной работы.

Соответствие диссертации заявленной специальности

По поставленной цели, задачам исследования, контингенту, включенного в исследование, работа соответствует п.п. 1,3,5 паспорта научной специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Вопросы соискателю

1. Какими, на Ваш взгляд, факторами определяется развитие функциональных кардиоваскулярных нарушений при БА, кроме её неконтролируемого и тяжёлого течения? В частности, какую роль в этом играет ПП ЦНС?

2. Почему для определения переносимости физической нагрузки Вами выбрана проба по Н.А. Шалкову, а не велоэргометрия или тредмилметрия?

3. Сопоставимы ли были пациенты основной группы и группы сравнения по характеру базисной терапии, например, по удельному весу больных, получающих комбинированную терапию?

4. Чем Вы обосновывали выбор комплекса кардиометаболической и эрготропной терапии из клинических рекомендаций по лечению и реабилитации детей с ПП ЦНС для пациентов с БА и риском кардиоваскулярных нарушений?

Изложенные мною в тексте настоящего отзыва замечания не принципиальны и не умаляют достоинств рецензируемой работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Баженовой Юлии Львовны «Контроль бронхиальной астмы и функциональные кардиоваскулярные нарушения у детей младшего школьного возраста. Прогнозирование риска их развития и коррекция», выполнена на современном методическом уровне и достаточном количестве обследуемых больных. Цель работы достигнута решением поставленных задач, основные результаты опубликованы в печати, автореферат полностью отражает основные положения диссертации. Работа представляет собой законченное научное исследование. По актуальности темы, новизне исследования, уровню доказательности, научно-практической ценности полученных результатов диссертация Баженовой Ю.Л. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой детских болезней
бюджетного учреждения высшего
образования Ханты-Мансийского
автономного округа – Югры «Сургутский
государственный университет»,
доктор медицинских наук (14.01.08),
профессор

Виталий
Витальевич
Мещеряков

Подпись проф. Мещерякова В.В. заверяю
Начальник отдела кадров БУ ВО
«Сургутский государственный университет»

16.11.2020 г.



О.Н. Шишкова

628412, Уральский федеральный округ
Тюменская обл., Ханты-Мансийский
автономный округ - Югра (86),
г. Сургут, проспект Ленина, 1
контактный тел. 8 (3462) 76 29 00
E-mail: secretar@surgu.ru