

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук (14.03.09 – клиническая аллергология и иммунология), главного научного сотрудника лаборатории прогнозирования и планирования научных исследований Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации Булгаковой Вили Ахтямовны на диссертацию Красильниковой Светланы Викторовны «Клинико-диагностические особенности патологии верхних дыхательных путей у детей с atopической бронхиальной астмой», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.03 – болезни уха, горла и носа и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Бронхиальная астма (БА), являясь наиболее распространенным хроническим заболеванием респираторной системы у детей, представляет собой глобальную проблему современной медицины, что подчеркивается в имеющихся международных и отечественных согласительных документах. Основной целью лечения БА на настоящем этапе является достижение контроля над симптомами и факторами риска обострения болезни. Однако исследования последних лет свидетельствуют, что даже в экономически развитых странах, несмотря на широкое использование противоастматических средств, доля пациентов, не имеющих должных характеристик контроля, составляет более половины. Одной из возможных причин этого являются коморбидные заболевания, способные оказать негативное влияние на течение БА у конкретного пациента. В перечне такой коморбидной патологии особое место занимают заболевания верхних дыхательных путей. Большинство современных исследований сосредоточено на изучении ассоциации БА и аллергического ринита. Взаимосвязь иных вариантов патологии верхних дыхательных путей, способствующих назальной обструкции, и atopической БА у детей является в настоящее время предметом дискуссии.

Недостаточная изученность вопросов, касающихся течения atopической БА, ассоциированной с патологией верхних дыхательных путей, определяет актуальность темы диссертационной работы С.В. Красильниковой. Автор в качестве цели исследования поставила изучение клинико-патогенетических и функциональных особенностей патологии верхних дыхательных путей у больных atopической БА для оптимизации ведения пациентов. Решение поставленных в работе задач основано на комплексе клинико-функциональных, лабораторных и инструментальных

исследований, выполненных у 358 пациентов детского возраста с atopической БА.

Основные научные результаты диссертационного исследования являются новыми и получены автором впервые. Проведено комплексное обследование верхних дыхательных путей у детей с различным уровнем контроля atopической БА. Установлено, что у детей с atopической БА, ассоциированной с назальными симптомами, отмечается мультиморбидный характер патологии верхних дыхательных путей. Продemonстрировано, что сохранение назальных и синоназальных симптомов при достигнутом контроле БА является характерным для сочетанной и мультиморбидной патологии верхних дыхательных путей. Для оценки назальной респираторной функции у детей с atopической БА предложено учитывать антропометрические данные ребенка с использованием разработанного автором алгоритма исследования. В работе определены особенности воспаления слизистой оболочки носа у детей с atopической БА, характеризующиеся снижением эндоназальной температуры и повышением локальной продукции IgE и IL4 при активации аллергического воспаления.

Практическая значимость работы определяется возможностью применения представленных диссертантом методик оценки состояния верхних дыхательных путей для оптимизации тактики ведения детей с atopической БА. Красильниковой С.В. предложено использование дополнительных методов исследования, которые позволяют с максимальной достоверностью установить причины нарушения носового дыхания и фенотипировать воспаление верхних дыхательных путей у детей с atopической БА. Автором продемонстрирована взаимосвязь синоназальных и назальных симптомов с уровнем контроля БА и установлено, что сохранение назальных и синоназальных симптомов при достигнутом контроле БА характерно для сочетанной и мультиморбидной патологии верхних дыхательных путей. Это подчеркивает необходимость целостного подхода к коррекции нарушений со стороны респираторного тракта у пациентов с астмой для достижения контроля болезни. Автором предложена методика определения содержания оксида азота в выдыхаемом назальном воздухе и сочетанной оценки назальной температуры и содержания IgE и IL4 в носовом секрете для определения активности аллергического воспаления верхних дыхательных путей у детей с atopической БА.

Достоверность исследования определяется репрезентативным объемом выборки обследованных больных (358 пациентов), корректно сформулированными задачами, критериями включения и исключения пациентов. Методы исследования органов дыхания, а также лабораторные

методы исследования маркеров аллергического воспаления современны и адекватны задачам диссертационного исследования. Автором использованы современные методы вариационной статистики, включающие параметрические и непараметрические критерии оценки полученных результатов.

Выводы и рекомендации четко сформулированы, отражают основные результаты диссертации и логически из них вытекают.

Содержание диссертации и её оценка

Работа написана в традиционном научном стиле и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста, иллюстрирована 28 рисунками и 27 таблицами, библиографический список включает 83 отечественных и 169 зарубежных источников.

Во введении обоснована актуальность проблемы, вытекающие из неё цель и задачи исследования. Введение отражает научную новизну, практическую ценность и внедрение результатов исследования.

В главе обзора литературы освещены вопросы состояния верхних дыхательных путей у детей с БА. Объём проработанных литературных источников достаточен и полностью отражает состояние вопроса.

Вторая глава содержит описание методов исследования. Для решения поставленных в работе задач использованы современные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, адекватные методы математической статистики.

В третьей главе дана клиническая характеристика больных, включенных в исследование. Автором определен перечень коморбидной патологии верхних дыхательных путей, характерной для детей с atopической БА. Установленная взаимосвязь назальных и синоназальных симптомов с уровнем контроля БА является практическим отражением современной теоретической концепции «Единые дыхательные пути – единая болезнь». Автором выполнен анализ риноманометрических параметров, обнаружено снижение назальной респираторной функции у пациентов с atopической БА и назальными симптомами, имеющее взаимосвязь с периодом аллергического ринита. Установлена корреляционная взаимосвязь параметров риноманометрии со спирометрическими показателями. Предложенный Красильниковой С.В. индекс, предполагающий включение антропометрических характеристик в оценку назальной респираторной функции, демонстрирует более выраженные корреляционные связи со спирометрическими параметрами по сравнению с прямой

риноманометрической оценкой. Установленные взаимосвязи указывают на определенные преимущества использования данного индекса у пациентов детского возраста.

Диссертантом изучены локальные биомаркеры воспаления верхних дыхательных путей у детей с atopической БА. Продемонстрировано, что активация аллергического воспаления у детей с atopической БА характеризуется понижением эндоназальной температуры, повышением содержания оксида азота в выдыхаемом назальном воздухе, повышением содержания IgE и IL4 в носовом секрете.

В заключительной главе проводится анализ полученных результатов и их сопоставление с уже имеющимися работами и литературными данными.

Исследование выполнено на современном методическом уровне, обеспечившем достоверность полученных результатов и обоснованность представленных выводов.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Во время изучения диссертационной работы Красильниковой С.В. у меня возникли следующие вопросы:

1. Как Вы можете объяснить установленную корреляционную взаимосвязь содержания IgE и IL4 в носовом секрете у пациентов с бронхиальной астмой?
2. Может ли измерение назальной температуры рассматриваться в качестве скрининга аллергического ринита в рутинной педиатрической практике?

Заключение

Диссертация Красильниковой Светланы Викторовны на тему «Клинико-диагностические особенности патологии верхних дыхательных путей у детей с atopической бронхиальной астмой» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.03 – болезни уха, горла и носа и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Шахова Андрея Владимировича и доктора медицинских наук, доцента Елисеевой Татьяны Ивановны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – разработка и внедрение новых диагностических методов оценки состояния верхних дыхательных путей у детей с atopической бронхиальной астмой, обеспечивающих возможность оптимизации ведения пациентов, направленного на достижение контроля заболевания.

Диссертация С.В. Красильниковой по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, проведенной обработке

данных, теоретической и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 28.08.17 г., № 1024), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор – Красильникова Светлана Викторовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.03 – болезни уха, горла и носа и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент:


Главный научный сотрудник
лаборатории прогнозирования

и планирования научных исследований

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

доктор медицинских наук,

(14.03.09. – клиническая иммунология, аллергология)


(подпись)

Булгакова В.А.

Адрес: 119991 г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1

Тел. +7 (499) 134 30 83

e-mail: info@nczd.ru

Подпись доктора медицинских наук Булгаковой В.А. заверяю.

Ученый секретарь

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»

Минздрава России



 к.м.н. Тимофеева А.Г.

«24» сентября 2018 г.