

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Зайцева Андрея Алексеевича, главного пульмонолога федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации на диссертационную работу Удальцовой Екатерины Владимировны на тему «Алгоритмы диагностики и принципы дифференцированного лечения заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 – Педиатрия, 14.01.25 – Пульмонология (медицинские науки)

Актуальность избранной темы

Одну из актуальных проблем педиатрии и пульмонологии представляет поиск информативных методов диагностики при затяжном и хроническом кашле. Дифференциальная диагностика причин затяжного и хронического кашля затруднительна, в виду его многофакторности. Особенно важен поиск информативных диагностических методов при заболеваниях респираторного тракта в детском возрасте, в том числе аллергического генеза и, прежде всего, бронхиальной астмы. В связи с этим, разработка алгоритмов диагностики заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем, актуальна и будет способствовать назначению своевременной терапии, профилактических мероприятий, снижая тем самым риск развития осложнений, частоту обострений хронических заболеваний, повышая качество жизни пациентов.

В патогенезе воспалительного процесса в бронхах, в частности, при бронхиальной астме, расстройства микроциркуляции в значительной мере определяют клиническое течение и прогрессирование патологического процесса. Присутствующие в большом количестве при воспалительном процессе биологически активные вещества, цитокины, специфические молекулы адгезии вызывают структурные и функциональные нарушения в микроциркуляторном русле, изменяют гематогистологический обмен,

проницаемость микрогемососудов, периферическую микрогемодинамику. Это даёт основания использовать параметры кожного капиллярного кровотока в качестве диагностического маркера для оценки не только локальных, но и системных реакций. Уточнение особенностей капиллярного русла у пациентов с заболеваниями респираторного тракта различного генеза может оказаться значимым для их ранней, доклинической диагностики, что, безусловно, требует дальнейших исследований.

Для оценки функционального состояния органов дыхания перспективны также акустические методы регистрации дыхательных нарушений, изучается клиническое значение регистрируемых при этом параметров. Хотя научные исследования в этом направлении немногочисленны.

Разнообразие патогенетических механизмов при затяжном и хроническом кашле, который нередко обусловлен неспецифической гиперреактивностью бронхов, включает в себя дисбаланс вегетативного гомеостаза. В тоже время, особенности функционального состояния вегетативной нервной системы оказывают влияние на изменение капиллярного звена кровотока, занимающего ключевое место в генезе различных заболеваний.

Вышеизложенным определяется актуальность темы диссертационного исследования Е.В. Удальцовой, целью которого явилась разработка и научное обоснование алгоритмов дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем у детей, с учетом клинико-anamnestических особенностей, параметров внешнего дыхания, вегетативного статуса и капиллярного кровотока для определения направлений дифференцированной терапии при данной патологии.

Научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа характеризуется несомненной научной новизной. Е.В. Удальцовой установлена высокая частота встречаемости (у 43% детей) аллергических заболеваний респираторного тракта (аллергический ринит, бронхиальная астма) среди причин затяжного и

хронического кашля у детей. Автору удалось уточнить неблагоприятные факторы, способствующие хроническому течению кашля, его упорно рецидивирующему характеру: пассивное и/или активное табакокурение; неблагоприятные условия проживания; частые острые респираторные заболевания; наличие коморбидной патологии; отсутствие или недостаточная эффективность терапии; низкий комплаенс с пациентами и их родителями.

Диссертантом впервые доказана высокая информативность основных параметров микроциркуляторного русла, вегетативного гомеостаза, функционального состояния органов дыхания для дифференциальной диагностики затяжного и хронического кашля вследствие заболеваний респираторного тракта инфекционно-воспалительного и аллергического генеза, в том числе бронхиальной астмы у детей.

Автором научно обоснованы и разработаны алгоритмы дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем у детей, включающие наряду с уточнением клиничко-анамнестических данных, определение дополнительных диагностических критериев, полученных с помощью неинвазивных методов исследования: компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа, оценки вариабельности сердечного ритма, компьютерной бронхофонографии, что позволяет назначить дифференцированное лечение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Доказательная база диссертационной работы подчинена достижению поставленной цели и вытекающих из неё задач. Исследование проведено в соответствии с этическими требованиями, выполнено на достаточном объеме клинического материала. Использованные методы для оценки функционального состояния капиллярного русла, дыхательной и вегетативной нервной системы являются современными, информативными, адекватными поставленным задачам. Проведена тщательная статистическая обработка информации с использованием современных компьютерных

программ. Всё это позволяет считать полученные диссертантом данные достоверными, а сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованными.

Автор принимала личное и непосредственное участие в клиническом обследовании детей, выполнении функциональных методов исследования, разработке специальной анкеты, включающей балльную оценку основных характеристик кашля, проведении статистической обработки и анализе полученных данных, в подготовке основных публикаций, разработке и внедрении результатов диссертационного исследования в практическую работу педиатров, пульмонологов, в учебный процесс при обучении студентов 6 курса педиатрического факультета.

Материалы диссертации широко представлены в медицинской печати, докладывались и обсуждались на конференциях высокого уровня, внедрены в практическую деятельность стационара и поликлиники, используются в учебном процессе на кафедре госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Ярославского государственного медицинского университета» МЗ РФ, в работе Детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава РФ, получено 2 патента РФ на изобретение (патент РФ на изобретение №2653809 от 14.05.2018; патент РФ на изобретение № 2661721 от 19.07.2018).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные диссертантом данные уточняют представления об изменениях функционального состояния капиллярного русла, дыхательной и вегетативной нервной системы при заболеваниях респираторного тракта в детском возрасте, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем в зависимости от их генеза (инфекционно-воспалительный, аллергический). Установлено, что при затяжном и хроническом кашле у детей с аллергическими заболеваниями респираторного тракта (аллергический ринит, бронхиальная астма) имеются значимые изменения в капиллярном русле: увеличение области периваскулярного отёка (длина периваскулярной зоны (L) - более 114,0 мкм), извитости всех отделов капилляров, уменьшение

диаметра артериальной части, а также изменения variability сердечного ритма, свидетельствующие о вегетативном дисбалансе с преобладанием парасимпатикотонии (особенно при бронхиальной астме). Доказано, что для детей с инфекционно-воспалительным генезом длительного кашля больше характерны изменения венозной части капилляров в сочетании с симпатикотонической направленностью вегетативного гомеостаза.

Практическая значимость исследования заключается в том, что автором выявлена существенная variability клинических характеристик затяжного и хронического кашля, что обосновывает необходимость проведения дифференциальной диагностики с использованием наряду с клиническими методами: компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа, оценки variability сердечного ритма, компьютерной бронхофонографии, что существенно оптимизирует диагностический поиск в педиатрической и пульмонологической практике.

Определена высокая информативность у детей дополнительных функциональных параметров микроциркуляции, вегетативной нервной и дыхательной системы в совокупности с оценкой клинико-anamnestических данных при дифференциальной диагностике заболеваний органов дыхания инфекционного и аллергического генеза, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем, что позволяет назначить дифференцированную терапию.

Опубликованные 17 работ, в том числе 4 - в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, отражают все основные положения диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Структура диссертации Е.В. Удальцовой не имеет существенных особенностей, требующих специального разбора. Диссертация изложена на 184 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования; главы, в которой приводится тщательный анализ результатов собственных исследований; заключения; выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка

литературы. Работа иллюстрирована 22 таблицами, 25 рисунками, 4 клиническими примерами, дополнена 2 приложениями.

Следует отметить, что текстовый материал и таблицы, иллюстративный материал, отображающие данные компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа, оценки вариабельности сердечного ритма, компьютерной бронхофонографии убедительно свидетельствуют об объективном научно-обоснованном подходе автора к оценке полученных результатов.

Во введении аргументирована актуальность темы, четко обозначены цель и задачи исследования, научная новизна, а также положения, выносимые на защиту и практическая значимость.

Обзор литературы подчинён содержанию диссертации. На основе изучения отечественной (145 источников) и зарубежной литературы (99 источников), автором подробно рассмотрены основные причины длительного течения кашля в детском возрасте, уточнены его клинические характеристики. Проведен углубленный анализ современных данных о патогенетических механизмах и методах диагностики при затяжном и хроническом кашле различного генеза. Обоснована необходимость и актуальность дальнейшего изучения функционального состояния капиллярного кровотока, вегетативной нервной системы, респираторного тракта у пациентов с длительным кашлем. Автор логично формулирует необходимость разработки диагностических алгоритмов и принципов дифференцированного лечения при заболеваниях, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем у детей.

В главе «Материалы и методы» диссертантом подробно описаны объём и методы исследования с использованием современных технологий, обоснована их целесообразность для решения поставленных задач. Представлен дизайн исследования: сравнительное, проспективное, контролируемое исследование (с катамнезом до 17 месяцев). Диссертантом обследовано 272 пациента с затяжным и хроническим кашлем и 60 практически здоровых детей в возрасте от 2 до 17 лет. Во всех сравниваемых

группах обследованные дети были сопоставимы по возрасту и гендерной принадлежности.

В главе 3 автор последовательно, детально представляет результаты собственных исследований, сравнивая клинические особенности затяжного и хронического кашля в детском возрасте, включая балльную оценку его основных характеристик; рассматривает изменения функционального состояния капиллярной сети, дыхательной и вегетативной нервной системы в зависимости от генеза кашля (аллергический или инфекционно-воспалительный); определяет тесную взаимосвязь между полученными клиническими и функциональными параметрами.

В подглаве 3.3. диссертантом убедительно доказывается диагностическая значимость дополнительных клинико-функциональных критериев для дифференциальной диагностики аллергического и инфекционно-воспалительного генеза длительного кашля при заболеваниях верхних дыхательных путей, для диагностики бронхиальной астмы; научно обосновываются диагностические алгоритмы, принципы дифференцированного лечения при заболеваниях, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем у детей.

Использование диссертантом современных клинических и функциональных методик позволило успешно решить поставленные задачи и обеспечило достоверность исследования.

Закключение представляет собой резюме проведенного исследования, в котором автор анализирует и обобщает собственные результаты, сопоставляя их с данными современной научной литературы.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и подтверждаются представленным материалом, логично вытекают из результатов выполненного исследования.

Диссертационная работа Удальцовой Е.В. оформлена в соответствии с существующими требованиями, изложена хорошим литературным языком, грамотно, выдержана в научном стиле, факты излагаются логично и последовательно.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В порядке научной дискуссии полагаю необходимым задать диссертанту следующие вопросы:

1. Чем обусловлен выбор методики компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа для решения задач Вашего клинического исследования?
2. Насколько, по Вашему мнению, оправдал себя метод компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа с точки зрения перспектив широкого практического внедрения?
3. Хотя это и не входило в задачи Вашего исследования, расскажите не было ли у Вас каких-то данных о динамике изменения показателей микроциркуляторного русла, вегетативной нервной и дыхательной системы у детей в ходе проводимой им терапии кашля?

Заключение

Диссертация Екатерины Владимировны Удальцовой «Алгоритмы диагностики и принципы дифференцированного лечения заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и выполненная под научным руководством профессора, доктора медицинских наук Ирины Михайловны Мельниковой и Заслуженного работника здравоохранения Российской Федерации, профессора, доктора медицинских наук Юрия Леонидовича Мизерницкого, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи, заключающееся в разработке и научном обосновании алгоритмов дифференциальной диагностики и принципов дифференцированного лечения при заболеваниях, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем в детском возрасте, имеющей существенное значение для педиатрии и пульмонологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, методическому уровню выполненного исследования диссертация Е.В. Удальцовой полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г. №335), а её автор, Екатерина Владимировна Удальцова, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – Педиатрия, 14.01.25 – Пульмонология (медицинские науки).

официальный оппонент:
доктор медицинских наук
(14.01.25 – Пульмонология),
профессор

Зайцев Андрей Алексеевич

Место работы и должность официального оппонента:
главный пульмонолог федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации

105229, г. Москва, Госпитальная площадь, д. 3
Телефон: 8 (499) 263-55-55
E-mail: gvkg@mil.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Андрея Алексеевича Зайцева удостоверяю:

Начальник отдела кадров и строевой
ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко»
Министерства обороны РФ

«29» апреля 2019 г.



Гольдшмидт Феликс Яковлевич