

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Зайцева Андрея Алексеевича, главного пульмонолога ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства Обороны РФ на диссертационную работу Марковской Анжелики Игоревны на тему «Предикторы бронхиальной астмы и клиническая эффективность её профилактики монтелукастом у детей 1-5 лет с острыми бронхитами», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. – Педиатрия, 3.1.29. – Пульмонология (медицинские науки)

Актуальность избранной темы

Одну из актуальных проблем педиатрии и пульмонологии представляет поиск информативных методов диагностики и терапевтических подходов при повторных эпизодах бронхиальной обструкции инфекционного генеза и оценка риска развития бронхиальной астмы (БА) в таких клинических ситуациях.

Дифференциальная диагностика причин бронхообструктивного синдрома (БОС) затруднительна, в виду его гетерогенности. Поэтому у детей раннего возраста особенно важен поиск информативных методов диагностики бронхиальной астмы. В связи с этим, дальнейший поиск алгоритмов прогноза острых бронхитов у детей 1-5 лет следует считать перспективным, что будет способствовать назначению своевременной терапии, профилактических мероприятий, снижать риск развития хронической бронхолегочной патологии, повысит качество жизни пациентов.

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

Разнообразие патогенетических механизмов в развитии повторного синдрома бронхиальной обструкции, который нередко обусловлен неспецифической гиперреактивностью бронхов, включает в себя особенности иммунологического реагирования в ответ на респираторную инфекцию.

Вышеизложенным определяется актуальность темы

диссертационного исследования А.И. Марковской, целью которого явилось определение предикторов бронхиальной астмы и клинической эффективности монтелукаста у детей 1-5 лет с острыми бронхитами.

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

Диссертационная работа Марковской Анжелики Игоревны представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. В процессе выполнения работы автор изучил широкий диапазон данных литературы, посвященных острым бронхитам у детей раннего и дошкольного возраста, особенно протекающих с бронхиальной обструкцией, которая нередко рецидивирует на фоне респираторных инфекций.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на фактических данных и наглядно продемонстрированы в таблицах и рисунках. Их обоснованность определяется высоким методическим уровнем работы, тщательным отбором пациентов и достаточным объемом материала. Полученные в работе результаты соответствуют исходной цели и задачам исследования.

Обработка данных проведена в соответствии с общепринятыми современными методами статистического анализа. Поэтому можно сделать вывод о том, что все полученные в работе результаты являются обоснованными.

Достоверность и научная новизна, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достаточное число клинических наблюдений и грамотное использование современных методов медицинской статистики позволили Марковской А.И. получить новые данные, касающиеся иммунологических маркеров при разных клинических вариантах острого бронхита. Автором предложен алгоритм оценки риска формирования бронхиальной астмы, основанный на применении опросника «Asthma Prediction Tool», определяющего степень риска развития заболевания, а также модели прогноза БА, учитывающей совокупность клинико-anamnestических данных. На основании разработанного клинического индекса показана эффективность противовоспалительной терапии монтелукастом, при наличии риска

формирования БА у детей раннего и дошкольного возраста.

Новизна исследования не вызывает сомнений. Достаточный объем и научно-методический уровень исследований, корректная подборка материала и адекватная статистическая обработка с применением современных методов математического анализа и вычислительных алгоритмов обуславливают достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость исследования заключается в том, что автором выявлена существенная вариабельность клинико-анамнестических характеристик детей с острыми бронхитами, что обосновывает необходимость проведения дифференциальной диагностики с использованием наряду с клиническими методами: компьютерной бронхофонографии, оценки цитокинового и хемокинового профиля, что существенно оптимизирует диагностический поиск в педиатрической и пульмонологической практике.

Определена высокая прогностическая информативность у детей раннего возраста с острыми бронхитами дополнительной предиктивной модели в оценки риска развития БА – опросника «Asthma Prediction Tool» в совокупности с оценкой клинико-анамнестических данных при дифференциальной диагностике заболеваний органов дыхания инфекционного и аллергического генеза. Научно обоснована целесообразность профилактической противовоспалительной терапии монтелукастом у детей 2-5 лет с рекуррентным БОС и высоким риском последующего развития БА, и показана его эффективность.

Опубликованные 14 работ, в том числе 7 - в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, отражают все основные положения диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Марковской А.И. построена по классической схеме, изложена профессиональным научным языком, стилистически выдержана. Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из

введения, обзора литературы, главы материалы и методы, главы результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, который представлен 193 литературными источниками, из них 92 отечественных и 101 англоязычных, преимущественно опубликованных в последние 5 лет. Наглядность изложенного материала представлена 30 таблицами, 7 рисунками, 2 клиническими примерами. Следует отметить, что текстовый материал, таблицы и иллюстративный материал, 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 теме диссертации. В нём обоснована необходимость и актуальность поиска решений важной задачи по установлению клинко-функциональных, иммунологических характеристик острых бронхитов, в том числе, протекающих с БОС у детей дошкольного возраста, выявлению групп риска по развитию БА и оценке эффективности применения противовоспалительной терапии с целью профилактики.

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 катамнезам до 18 месяцев). Диссертантом обследовано 109 пациентов с острыми бронхитами и 29 практически здоровых детей в возрасте от 1 до 5 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 анамнестические, клинко-этиологические, функциональные и иммунологические особенности острого простого бронхита и острого обструктивного бронхита.

В подглавах 3.2, 3.3. диссертантом убедительно доказывается диагностическая значимость опросника «Asthma Prediction Tool» для оценки риска развития БА у детей раннего возраста с острыми бронхитами, а также профилактическая эффективность применения

продолженного курса монтелукаста у детей 2-5 лет с риском формирования БА.

Обсуждение представляет собой резюме проведенного исследования, в котором автор обобщает и анализирует 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 Марковской А.И. 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 дискуссии полагаю необходимым задать диссертанту следующие вопросы:

1. Во время пандемии COVID-19 изменилась ли частота встречаемости острых бронхитов у детей?

2. В случае применения монтелукаста наблюдались ли у детей случаи тяжелого течения новой коронавирусной инфекции?

Заключение

Диссертация Анжелики Игоревны Марковской «Предикторы бронхиальной астмы и клиническая эффективность её профилактики монтелукастом у детей 1-5 лет с острыми бронхитами», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и выполненная под научным руководством профессора, доктора медицинских наук Инессы Никандровны Гаймоленко 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 определении высокого риска последующего развития бронхиальной астмы у детей раннего и дошкольного возраста с рекуррентным бронхообструктивным синдромом и обосновании использования у них профилактической противовоспалительной терапии монтелукастом, что имеет

существенное значение для педиатрии и пульмонологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, методическому уровню выполненного исследования диссертация А.И. Марковской 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 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 11.09.2021 №1539), а её автор, Анжелика Игоревна Марковская, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. – Педиатрия, 3.1.29. – Пульмонология (медицинские науки).

Официальный оппонент:
доктор медицинских наук
(14.01.25 - Пульмонология),
профессор

Зайцев Андрей Алексеевич

Место работы и должность официального оппонента:
Главный пульмонолог ФГБУ «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: qvkg@mil.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Зайцева А.А. заверяю:

*Заместитель начальника
отдела кадров*



В.А. Терещенко

«28» 02 2022 г.