

ОТЗЫВ

официального оппонента

заведующей кафедрой детских инфекционных болезней

федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

«Ставропольский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктора медицинских наук, профессора,

Голубевой Марины Викторовны

по диссертации Лариной Татьяны Юрьевны на тему: «Прогнозирование течения бронхообструктивного синдрома при острых респираторных вирусных инфекциях у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия

Актуальность выполненного исследования

Бронхообструктивный синдром (БОС) является понятием собирательным, с общим синдромокомплексом нарушения бронхиальной проходимости, с особенностями у детей в виде быстрого возникновения, непредсказуемости течения, риска развития дыхательной недостаточности. Причин БОС множество, но у детей первых лет жизни ведущим фактором являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Несмотря на выдающиеся успехи медицины последнего десятилетия, заболеваемость детского населения ОРВИ не имеет тенденции к снижению.

Среди клинических форм, сопровождающихся бронхообструкцией, особое значение имеет бронхиолит, нередко (1-3%) приводящий ребенка в отделение интенсивной терапии. Апноэ, диспноэ, респираторный дистресс-синдром, гиперволемиа ввиду неадекватной секреции антидиуретического гормона – неполный перечень жизнеугрожающих ситуаций, связанных с бронхиолитом у детей первых 2 лет жизни. Нельзя забывать и о риске развития тяжелого облитерирующего бронхиолита в случае аденовирусной инфекции.

Серьезную проблему может представлять острый бронхит с синдромом бронхиальной обструкции у детей раннего и дошкольного возраста на фоне респираторно-синцитиальной инфекции. Тяжелые формы бронхообструкции, ассоциированной с ОРВИ, чаще развиваются у детей с неблагоприятным атопическим фоном, угрожая рецидивированием и дебютом бронхиальной астмы.

Следует подчеркнуть проблемы, связанные с диагностикой бронхообструктивных состояний у детей с ОРВИ. Этиологическая расшифровка БОС не нашла своего отражения в рутинной практике, хотя методы быстрой детекции вирусов могут иметь значение для предотвращения неоправданной антибактериальной терапии. Не только клиническая, но и рентгенологическая картина тяжелого БОС иногда ошибочно принимается за пневмонию. В зарубежной практике бронхит и бронхиолит попадают под клинико-рентгенологическое определение «пневмонии» и обозначаются как вирусная пневмония.

Определенная субъективность и вариабельность интерпретации диагностической информации не позволяют при первичном осмотре в полной мере определиться с клинической формой поражения дыхательных путей. До сих пор отсутствуют достоверные критерии, позволяющие спрогнозировать тяжесть бронхообструктивного синдрома при ОРВИ и выделить группу пациентов, нуждающихся в интенсификации терапии и пристальном мониторинге на этапах оказания медицинской помощи.

Исследования последних лет, касающиеся синдрома бронхообструкции у детей, в основном посвящены поиску прогностических критериев возможной трансформации БОС в бронхиальную астму, тогда как предикторы тяжести синдрома оставались практически неизученными. В настоящее время не существует валидной модели прогнозирования риска развития тяжелого БОС у детей при ОРВИ, позволяющей значимо оценить достоверность прогноза. Работа Лариной Т.Ю. посвящена поиску значимых факторов риска, определяющих тяжесть течения синдрома у детей, переносящих острые респираторные вирусные инфекции.

В представленной работе Т.Ю. Ларина убедительно обосновала актуальность и значимость диссертационного исследования, определила его цели и задачи. Исходя из цели работы – научное обоснование прогнозирования тяжести течения бронхообструктивного синдрома при ОРВИ у детей и оптимизация оказания медицинской помощи детям с синдромом острой бронхиальной обструкции, автором сформулированы и решены пять задач исследования, которые полностью определяют объем и характер научных изысканий. Таким образом, актуальность темы законченной диссертации не вызывает сомнений.

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

Оценка обоснованности научных положений диссертационной работы выявила высокую степень достоверности полученных результатов, базирующуюся на использовании информативных и адекватных поставленным целям методах исследования. Научные

положения диссертации обоснованы и логичны, базируются на использовании анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Проведенное диссертационное исследование одобрено этическим комитетом. Дизайн исследования полностью соответствует цели, для достижения которой автор последовательно решает поставленные задачи.

Автором проведено ретроспективное изучение сведений о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих помощь в стационарных условиях за шестилетний период, а также проанализированы ежегодные регионарные информационные бюллетени Федеральной службы «Оценка влияния факторов среды обитания на здоровье населения г. Волгограда по показателям социально-гигиенического мониторинга» за тот же период. Для оценки техногенного влияния места постоянного проживания на тяжесть течения БОС автором проанализированы и обработаны 736 медицинских карт стационарных больных (форма № 003/у) детей в возрасте от 1 месяца до 5 лет.

Степень обоснованности диссертационного исследования определяется логичностью построения плана научной работы, чистотой отобранных групп, репрезентативностью выборки. Теоретическая подготовка автора отражена в литературном обзоре. Диссертант дает полное представление об этапах научного поиска в проблеме изучения этиопатогенетических механизмов развития бронхообструктивного синдрома у детей, определения предикторов течения заболевания.

Автор в своей работе использовал строгие критерии включения и исключения при формировании групп сравнения. Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточных по своему объему данных, количеству материала и информативных методах статистической обработки данных.

Использование современных методических подходов позволяет автору обосновать научные положения, сделать выводы и практические рекомендации.

Диссертация изложена в традиционном монографическом стиле на 134 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзор литературы, раздела материалов и методов, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 136 источников, из них 83 отечественных и 53 зарубежных. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 25 рисунками.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают суть диссертационной работы.

Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения, т.к. автор в работе опирался на современные требования, предъявляемые к проведению научных исследований. До начала работы был определен размер выборки: с учетом доверительного интервала в 95%, и возможной 5% погрешности размер необходимой выборки составил 384 человек. Фактически объектом исследования стали 386 детей в возрасте от 1 месяца до 5 лет с ОРВИ, осложненными синдромом бронхиальной обструкции, которые получали лечение в областном инфекционном стационаре «Волгоградская областная детская клиническая больница». Все дети подвергались строгому отбору согласно критериям включения/исключения/невключения в исследование.

Диссертант в своей работе использовал современные методы обработки полученных данных с применением специализированных статистических компьютерных программ. Кроме количественной статистики автор широко применяет непараметрические методы анализа: критерии Фишера, Манна-Уитни, Шапиро-Уилка, непараметрический дисперсионный анализ Краскелла-Уоллиса, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Разработку математической модели проводили с использованием множественной логистической регрессии, бинарные данные были подвергнуты обработке непараметрическим методом с помощью неоднородной последовательной процедуры распознавания Вальда.

В своей работе Т.Ю. Ларина впервые изучила частоту регистрации БОС у детей, госпитализируемых в инфекционный стационар с диагнозом ОРВИ, показала, что данный синдром осложняет течение заболевания у $31,46 \pm 0,59\%$ детей, при этом в $3,87 \pm 0,1\%$ случаев он принимает тяжелое течение, что подчеркивает практическую значимость изучаемой темы.

К основным элементам научной новизны диссертационного исследования Лариной Т.Ю. следует отнести выделение предикторов тяжелого течения синдрома бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей.

В своей работе автор не только определила частоту встречаемости синдрома бронхиальной обструкции, но и проанализировала клинико-лабораторные особенности его течения в зависимости от пола, возраста, анамнеза и условий жизни пациентов. Автором впервые была установлена роль отдельных вирусных патогенов в развитии бронхообструктивного синдрома и установлены возбудители, утяжеляющие течение заболевания в регионе. Было показано, что респираторно-синцитиальные вирусы ассоциируются с большей тяжестью бронхообструкции, тогда как вирусы парагриппа чаще выделяются у пациентов со среднетяжелым БОС.

Автор впервые провела комплексную оценку влияния различных факторов на тяжесть синдрома с использованием современных методов математического моделирования, что позволило выделить наиболее значимые факторы и разработать прогностическую модель риска развития тяжелого БОС у детей с ОРВИ. Полученные данные переведены в удобную для практического применения балльную шкалу, на основе которой разработана программа для ЭВМ «Прогнозирование БОС», упрощающая и ускоряющая процесс обработки информации на амбулаторном и стационарном этапах оказания медицинской помощи. Данная программа зарегистрирована Федеральной службой по интеллектуальной собственности.

Выводы и рекомендации, приведенные автором, научно обоснованы, соответствуют основным положениям диссертации и существу выполненной работы, основываются на глубоком анализе материалов исследования с использованием современных достоверных методов обработки. Автор хорошо аргументирует выявленные закономерности, приводит их критический анализ.

Достоверность и научная новизна работы Лариной Татьяны Юрьевны подтверждена публикациями различного уровня, в которых нашли отражение все разделы исследования. По теме диссертации опубликовано 20 работ, из них 8 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ; основные результаты были доложены на научных конференциях городского, областного и международного уровня. Все вышеизложенное убедительно свидетельствует о высокой научной значимости диссертационного исследования.

Диссертация соответствует специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Автореферат соответствует материалам диссертационного исследования, принципиальных замечаний по его структуре и содержанию нет.

Научно-практическая значимость диссертации

Диссертационная работа выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России по теме «Клинико-эпидемиологические особенности инфекций дыхательных путей у детей в возрастном аспекте» (номер государственной регистрации 121060100079-9).

Проведенное автором исследование отличается как научной новизной, так и практической направленностью. Автор выделил наиболее частые и наиболее значимые факторы, которые обуславливают тяжесть течения бронхообструкции у детей. Автором доказано, что особенности преморбидного фона, наследственный аллергологический

анамнез, течение перинатального периода, тип вскармливания ребенка на первом году жизни имеют статистически значимую корреляцию с тяжестью бронхообструктивного синдрома у детей. Получены убедительные данные о том, что дети, проживающие в районах с высоким уровнем техногенной нагрузки, чаще госпитализируются и тяжелее переносят обструктивные состояния дыхательных путей, чем их сверстники из модельных чистых районов. Научные положения и выводы диссертации обоснованы, логичны, базируются на достаточном объеме проведенных исследований и использовании современных методов статистической обработки.

Диссертация Т.Ю. Лариной имеет очевидную практическую значимость. С учетом полученных данных автор предлагает практическому здравоохранению простой и общедоступный способ выделить группу детей угрожаемых, в случае возникновения ОРВИ, по развитию тяжелого бронхообструктивного синдрома. Несомненным достоинством данного способа является его способность осуществлять прогноз по минимальному набору клинико-anamnestических данных. Разработанный автором алгоритм позволяет выделить группу высокого риска уже на догоспитальном этапе, также может использоваться в случае поступления пациента на стационарное лечение.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практического здравоохранения подтверждается разработанной и внедренной в лечебные учреждения г. Волгограда программой для ЭВМ «Прогнозирование БОС». Программа зарегистрирована Федеральной службой по интеллектуальной собственности Российской Федерации (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021613927 от 16 марта 2021 г.). Авторами составлено и внедрено в практическое здравоохранение г. Волгограда информационно-методическое письмо «Острый бронхит и бронхиальная обструкция у детей: клиника, диагностика, лечение», размещенное в открытом доступе на официальном сайте ГБУЗ «Волгоградская областная детская клиническая больница». Данные, полученные автором, используются в практической работе инфекционного стационара ГБУЗ «Волгоградская областная детская клиническая больница» и ГУЗ «Детская поликлиника №3» г. Волгограда, а также в учебном процессе на кафедре детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Полученные автором результаты можно использовать в практике врачей педиатров и инфекционистов, использовать в учебном процессе медицинских образовательных учреждений.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация Т.Ю. Лариной изложена в традиционном монографическом стиле. Во введении автором подчеркнута актуальность научного исследования. Представлены цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна, практическая значимость работы, а также пункты традиционных характеристик работы.

Цель исследования сформулирована четко, поставленные задачи отвечают актуальности проблемы и полностью соответствуют цели исследования.

В обзоре литературы достаточно подробно изложены вопросы этиологии, патогенеза, клиники и диагностики бронхообструктивного синдрома у детей, рассмотрены основные факторы риска развития заболевания. В конце главы подчеркнута актуальность выбранной темы диссертационного исследования.

В главе «Объем и методы исследования» дана характеристика клинического материала, критерии включения, исключения и невключения пациентов из исследования, приводятся таблицы по всем необходимым данным. Материал исследования достаточен для разработки практических рекомендаций и получения научно обоснованных выводов. Описаны методы проводимых лабораторных исследований. Завершается глава методами статистической обработки полученного материала. Методы исследования отвечают современному состоянию проблемы.

В работе учтены принципы биомедицинской этики и обеспечения доказательности исследования. В целом материал и методы исследования подчеркивают достаточно высокий методический уровень диссертационного исследования.

Результаты собственных исследований включают 3 главы. В 3 главе проведена оценка уровня заболеваемости болезнями органов дыхания на основе анализа ежегодных информационных бюллетеней Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Волгоградской области «Оценка влияния факторов среды обитания на здоровье населения г. Волгограда по показателям социально-гигиенического мониторинга» за шестилетний период. Также освещается клинико-лабораторная характеристика бронхообструктивного синдрома при ОРВИ у наблюдаемых пациентов в группах сравнения. Среди результатов проведенного исследования особую важность представляет выявление корреляции этиологии ОРВИ со степенью тяжести, полом и возрастом бронхообструктивного синдрома. В 4 главе проведена оценка частоты и тяжести возникновения обструктивных состояний при ОРВИ у детей в зависимости от техногенной нагрузки места постоянного проживания пациентов. С этой целью выполнен ретроспективный анализ 736 медицинских карт стационарного больного (форма № 003/у)

детей, проходивших лечение в профильном инфекционном стационаре с клиникой обструктивной дыхательной недостаточности за трехлетний период. Установлена связь техногенного неблагоприятия места проживания с развитием тяжелого течения обструктивных состояний при ОРВИ у детей. В 5 главе проанализированы анамнестические данные пациентов с бронхообструктивным синдромом, выделены наиболее статистически значимые критерии, которые были включены в диагностическую шкалу «Прогнозирование течения бронхообструктивного синдрома при ОРВИ у детей». Полученная математической модель прогнозирования представляет особый интерес для педиатров, учитывая отсутствие инструментальных методов оценки функции внешнего дыхания, применимых у детей раннего возраста. На основе данной шкалы разработана программа для ЭВМ «Прогнозирование БОС», упрощающая и ускоряющая процесс обработки информации. В зависимости от суммы баллов на момент осмотра пациент получает один из трех результатов: «благоприятный прогноз» (риск развития тяжелого течения бронхообструктивного синдрома минимален), «сомнительный результат» (прогнозирование течения БОС затруднено, необходим контроль) и «неблагоприятный прогноз» (высок риск развития тяжелого течения бронхообструктивного синдрома).

В разделе «Заключение» изложено основное содержание диссертационной работы, представлены выводы и практические рекомендации.

Вопросы:

1. На какой документообразующий источник Вы ссылались при определении основных понятий бронхообструктивного синдрома: классификации, критериев тяжести, стандартов обследования и лечения?
2. Как можно объяснить высокий процент развития пневмонии при тяжелом бронхообструктивном синдроме (45,7%), с учетом известных сведений о том, что одновременное развитие обструкции и пневмонии – очень редкое явление?
3. Каким образом на практике в конкретной клинической ситуации можно использовать математическую модель для прогнозирования течения БОС?

Замечания:

1. Было бы интересно сравнить и обсудить полученные Вами результаты с данными других отечественных и иностранных исследований, посвященных изучаемой проблеме.
2. Не все результаты, в том числе представленные на графиках (возрастные отличия), нашли отражения в итогах и выводах.

3. В списке иностранных авторов представлены недостаточно современные источники литературы, ряд положений «Научной новизны» не имеет убедительной новизны.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Лариной Татьяны Юрьевны на тему: «Прогнозирование течения бронхообструктивного синдрома при острых респираторных вирусных инфекциях у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной педиатрии по изучению ОРВИ, осложненных синдромом бронхиальной обструкции, у детей.

Диссертационная работа Лариной Татьяны Юрьевны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой детских инфекционных болезней
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Ставропольский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
355017, Российская Федерация, Ставропольский край,
г. Ставрополь, ул. Мира, 310,
8(8652)35-23-31, e-mail: mmvg@rambler.ru,
доктор медицинских наук, профессор,

3.1.21 – Педиатрия

« 15 » апреля 2022 г.

Голубова Марина Викторовна

