

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Камаева Андрея Вячеславовича

на диссертацию Алиевой Юлии Сергеевны на тему:

«Совершенствование комплексной оценки контроля бронхиальной астмы у детей» по специальности 3.1.21 Педиатрия, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Актуальность темы исследования.

Актуальность диссертационной работы Алиевой Ю.С. прямо подтверждается высокой распространенностью бронхиальной астмы у педиатрических пациентов, хроническим неизлечимым течением этого заболевания и трудностью достижения устойчивого контроля астмы в практической медицине. Несмотря на наличие современных клинических рекомендаций и расширение терапевтических возможностей, значительная доля пациентов детского возраста не достигает оптимального уровня контроля. Субоптимальный контроль приводит к рецидивам обострений, увеличению медицинского и социального бремени и снижению качества жизни пациента и членов его семьи.

Традиционные подходы к оценке контроля бронхиальной астмы на основании клинических симптомов не в полной мере отражают сложность и многокомпонентность патогенеза заболевания. Гетерогенность заболевания реализуется формированием различных и непостоянных фенотипов и эндотипов болезни в результате взаимодействия клинических, иммунологических и генетических факторов.

Это придает особое значение разработке комплексных подходов к оценке контроля заболевания, учитывающих как клинические проявления, так и показатели воспаления, функционального состояния дыхательных путей, а также молекулярно-генетические особенности пациента. Диссертационная работа Алиевой Юлии Сергеевны направлена на совершенствование комплексной оценки контроля бронхиальной астмы у детей с учетом указанных факторов, соответствует современным научным направлениям и является актуальной как в теоретическом, так и в практическом отношении.

Достоверность и новизна результатов диссертации.

Полученные результаты комплексной оценки течения бронхиальной астмы у детей с учетом клинических проявлений, параметров функции внешнего дыхания, показателей воспалительной активности и молекулярно-генетических особенностей позволили детально охарактеризовать траектории контроля заболевания и ответа на проводимое лечение. Статистическая обработка данных выполнена корректно и обеспечивает обоснованность полученных выводов.

Научная новизна исследования заключается в реализации интегративного подхода к оценке контроля бронхиальной астмы с учетом клинических, воспалительных и генетических факторов. Установлены взаимосвязи между индексом CASI и ключевыми характеристиками течения заболевания (степень тяжести, частота обострений, показатели функции внешнего дыхания, базисная терапия), что позволяет рассматривать его как инструмент комплексной оценки контроля. Обоснована прогностическая значимость вариабельности уровня эозинофилов периферической крови. Этот показатель отражает нестабильность воспалительного процесса и ассоциирован с риском недостаточного контроля заболевания. Также интерес представляют данные о взаимосвязи показателей T2-воспаления (уровня эозинофилов, IgE и FeNO) с параметрами контроля заболевания. Важным результатом работы является выявление ассоциаций полиморфизмов генов ADRB2, HHIP и IL-33 с клинико-иммунологическими особенностями бронхиальной астмы. Данные секвенирования гена IL-33 показывают связь патогенных вариантов (экзоны 4,6,8) с тяжестью и уровнем контроля заболевания и дополняют представления о молекулярных механизмах его формирования.

Выводы и рекомендации обоснованы результатами исследования и отражают научную новизну выполненной работы.

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

Цель диссертационного исследования сформулирована четко и направлена на решение актуальной научной задачи – совершенствование комплексной оценки контроля бронхиальной астмы у детей с учетом как традиционных (клинико-функциональных), так и инновационных (молекулярно-генетических) факторов. Поставленные автором задачи исследования логично вытекают из цели, взаимосвязаны и последовательно реализованы в ходе выполнения работы.

При анализе диссертации очевиден высокий уровень профессиональной подготовки автора, способность к системному осмыслению научной информации и корректной интерпретации полученных результатов. Работа построена последовательно с объединением клинических, функциональных, воспалительных и молекулярно-генетических аспектов оценки бронхиальной астмы. Это обеспечивает целостность исследования и обоснованность полученных выводов.

Исследуемые группы сформированы с соблюдением четко определенных критериев включения и исключения. Контрольная группа сформирована корректно, сопоставима по полу и возрасту и обеспечивает возможность адекватного сравнения полученных результатов. Представленная клинико-anamnestическая характеристика обследованных пациентов позволяет оценить условия получения результатов и обеспечивает их интерпретируемость.

Примененные методы исследования соответствуют поставленным задачам и отражают современный уровень развития клинической педиатрии. В работе использован комплекс клинических, лабораторных, функциональных и молекулярно-генетических методов, что позволяет всесторонне оценить степень контроля бронхиальной астмы у детей в динамике.

Полученные результаты представлены последовательно и логично. Материал изложен внятно, каждый раздел закономерно продолжает предыдущий и посвящен решению определенной задачи. Представленные данные в полной мере подтверждают сформулированные научные положения.

Выводы диссертационной работы отражают основные результаты исследования, логично из них вытекают и не содержат противоречий или необоснованных обобщений. Каждый сформулированный вывод соответствует поставленным задачам исследования. Практические рекомендации сформулированы конкретно, обоснованы полученными результатами и ориентированы на их использование в клинической практике при оценке контроля бронхиальной астмы и прогнозировании ее течения у детей.

Таким образом, научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, являются обоснованными, полностью соответствуют цели и задачам проведенного исследования.

Ценность для науки и практики результатов работы.

Результаты диссертационной работы имеют высокую научную и практическую значимость. Научная ценность определяется интегративным подходом к оценке контроля бронхиальной астмы у детей с учетом клинических, функциональных, воспалительных и молекулярно-генетических факторов. Автором уточнены взаимосвязи между уровнем контроля заболевания, показателями Т2-воспаления и функциональными характеристиками дыхательной системы, что расширяет современные представления о механизмах формирования ремиссии и динамики контроля течения бронхиальной астмы у детей.

Получены новые данные о прогностической значимости вариабельности уровня эозинофилов периферической крови, отражающей нестабильность воспалительного процесса. Установлена роль молекулярно-генетических факторов, включая полиморфизмы генов ADRB2, HHIP и IL-33, в формировании фенотипических особенностей, тяжести и уровня контроля бронхиальной астмы. Это дополняет существующие представления о генетических механизмах заболевания и подчеркивает его гетерогенность.

Практическая значимость работы заключается в обосновании применения индекса CASI в качестве интегрального показателя оценки контроля и степени тяжести бронхиальной астмы у детей. Показана возможность использования показателей воспаления, включая уровень и вариабельность эозинофилов, а также IgE и FeNO, для оценки течения заболевания и

прогнозирования риска обострений. Полученные результаты могут быть использованы для совершенствования подходов к диагностике, оценке контроля и персонализации терапии бронхиальной астмы у детей.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница», а также используются в учебном процессе кафедры факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности.

Диссертационная работа Алиевой Юлии Сергеевны оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Материал изложен последовательно и логично. Диссертация представлена на 193 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главу собственных результатов, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложения. Библиографический список содержит 171 источник, из них 53 отечественных и 118 зарубежных. Работа иллюстрирована 54 таблицами, 7 рисунками и приложениями.

Цель работы сформулирована четко и отражает название диссертации. В соответствии с целью сформулированы задачи исследования, которые последовательно реализованы в ходе выполнения работы.

Актуальность темы, научная новизна и практическая значимость исследования обоснованы во введении. Аналитический обзор литературы отражает современное состояние задачи оценки контроля бронхиальной астмы у детей, основан на актуальных отечественных и зарубежных источниках и включает анализ вопросов методологии оценки контроля заболевания, роли воспалительных, функциональных и молекулярно-генетических факторов.

В разделе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика обследованных пациентов, изложены критерии включения и исключения, обоснован дизайн исследования. Используемые методы исследования и статистической обработки соответствуют поставленным цели и задачам.

Главы собственных исследований содержат результаты комплексного анализа клинических, функциональных, воспалительных и молекулярно-генетических показателей у детей с бронхиальной астмой. Проведена оценка уровня контроля заболевания, изучены биомаркеры воспаления и их связь с клиническими характеристиками, проанализированы генетические факторы, включая полиморфизмы генов ADRB2, HHIP и IL-33. Представленные результаты позволяют обосновать гетерогенность бронхиальной астмы у детей и необходимость комплексного подхода к ее оценке.

В разделе обсуждения результаты исследования сопоставлены с данными литературы, что свидетельствует о способности автора к анализу и интерпретации полученных данных.

Сформулированные выводы и практические рекомендации обоснованы, логично следуют из полученных результатов и соответствуют поставленным цели и задачам.

Диссертационная работа Алиевой Ю.С. представляет собой грамотно изложенное, логично построенное и завершенное научное исследование.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 8 научных работах, в том числе в 3 статьях в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, 3 — в материалах российских и международных научно-практических конференций и 2 — в других научных изданиях. Результаты исследования представлены на всероссийских и международных конференциях, что подтверждает их апробацию.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации и отражает актуальность темы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, результаты исследования, выводы и практические рекомендации.

Замечания по работе.

Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе не имеется. Вместе с тем в процессе ознакомления с работой возникли отдельные вопросы, носящие дискуссионный характер и не влияющие на качество исследования:

1. Встречались ли в обследованной выборке пациенты с дебютом бронхиальной астмы в возрасте старше 12 лет? Отмечались ли в этой подгруппе особенности динамики контроля бронхиальной астмы и/или триггеров обострений?

2. У пациентов с аллергической бронхиальной астмой с неконтролируемым течением заболевания, отсутствие диагноза «аллергический ринит» в 43% случаев представляется регистрационной погрешностью или отражает реальную клиническую ситуацию невовлечения верхних дыхательных путей? Были ли случаи коррекции исходной формулировки диагноза автором в ходе диспансерного наблюдения описываемой выборки?

3. Проводился ли автором анализ взаимосвязи полиморфизмов генов бета2-адренорецептора (особенно, варианта *Arg/Arg*) и ИЛ-33 (экзон 6) с результатами функциональных тестов (спирометрии, импульсной осциллометрии в пробе с сальбутамолом)? Представляет ли, с точки зрения автора, интерес масштабирование этого направления исследования на других выборках?

**Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям
«Положения о присуждении ученых степеней».**

Таким образом, диссертационная работа Алиевой Юлии Сергеевны на тему «Совершенствование комплексной оценки контроля бронхиальной астмы у детей», выполненная под руководством доктора медицинских наук Фурмана Евгения Григорьевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача: обоснован комплексный подход к оценке контроля бронхиальной астмы у детей с учетом клинических, воспалительных, функциональных и молекулярно-генетических факторов.

Диссертационная работа «Совершенствование комплексной оценки контроля бронхиальной астмы у детей» имеет важное значение для медицинской науки и практического здравоохранения и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), а её автор, Алиева Юлия Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Доцент кафедры общей врачебной практики
(семейной медицины)

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова

Минздрава России,

д.м.н. по специальности 3.1.21 Педиатрия, доцент

Камаев Андрей Вячеславович

Я, Камаев Андрей Вячеславович, даю свое согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, их дальнейшую обработку и хранение. Совместных публикаций с автором не имею.



Я, Камаев Андрей Вячеславович,
руки заверяю: Камаев Андрей Вячеславович
Специалист по кадрам
Ивановича
Ивановича
20.06.14

Камаев Андрей Вячеславович