

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Н.Н. Мартынович

на диссертационную работу Брызгалина Михаила Петровича «Сравнительная характеристика фенотипических и метаболических особенностей у детей с бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани и оптимизация терапевтических подходов», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Актуальность темы исследования

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее частых хронических заболеваний у детей, существенно ограничивая физическую активность, мешает выбору профессии, изменяет эмоциональные и социальные аспекты жизни, как детей, так и семьи в целом, особенно при тяжелых формах заболевания.

Бронхиальная астма является комплексным заболеванием, в реализацию которого значительный вклад вносят многокомпонентные генетические и внешнесредовые факторы. Показано, что наличие дисплазии соединительной ткани (ДСТ) способствует раннему развитию осложнений и тяжелых форм бронхиальной астмы, вызывает трудности подбора программ ведения детей. Определено, что и заболевания органов пищеварения, коморбидные с ДСТ, характеризуются ранним дебютом, высокой частотой обострений и склонностью к деструктивным поражениям слизистой оболочки.

Однако в настоящее время отсутствуют сведения о характерных синдромах, фенотипах и выраженности ДСТ, патогномоничных для разнообразных заболеваний детского возраста, в связи с чем представляло интерес проведение анализа соединительнотканых проявлений при болезнях органов дыхания и сравнить полученные данные с заболеваниями органов пищеварения у детей. Немногочисленны данные о состоянии внеклеточного матрикса соединительной ткани, в частности содержании сульфатированных гликозаминогликанов (sGAG) и гиалуроновой кислоты (HA) сыворотки крови при

разной степени тяжести, уровне контроля БА и выраженности проявлений ДСТ у детей

Таким образом, актуально комплексное изучение БА на фоне ДСТ с исследованием характерных особенностей течения заболевания, баланса гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты сыворотки крови и возможностей совершенствования подходов к ведению пациентов при данной коморбидной патологии.

Научная новизна исследования

Научная новизна исследования состоит в том, что расширены представления о внешних проявлениях дисплазии соединительной ткани у детей 7-14 лет. Показано, что у пациентов с бронхиальной астмой чаще выявляется воронкообразная деформация грудной клетки и гиперкифоз грудного отдела позвоночника, тогда как при хронических заболеваниях органов пищеварения выше частота высокорослости, килевидной деформации грудной клетки и кожных рубцов. Вертеброгенный, торако-диафрагмальный синдромы преобладают у детей с БА на фоне ДСТ, при этом тяжелое, неконтролируемое течение заболевания сопряжено с недостаточностью питания, сколиозом, астеническим синдромом, синдромом гипермобильности суставов и искривлением носовой перегородки.

Впервые установлена повышенная концентрация сульфатированных гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты сыворотки крови у детей с БА на фоне ДСТ. По мере возрастания степени тяжести и снижения уровня контроля бронхиальной астмы на фоне дисплазии соединительной ткани содержание sGAG и HA сыворотки крови увеличивается. При выраженной степени дисплазии соединительной ткани уровень сульфатированных гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты сыворотки крови выше, чем при умеренной степени.

Применение комплекса физических упражнений с использованием тренажера дыхания с биологической обратной связью, а также курса поливита-

минов и минералов у детей 12-14 лет с бронхиальной астмой, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани, способствует сокращению клинических симптомов, повышению контроля над заболеванием, увеличению устойчивости дыхательной системы к гипоксии, улучшению кардиоваскулярной реактивности на небольшую аэробную нагрузку и функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, возрастанию показателей функции внешнего дыхания, снижению концентрации сульфатированных гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты сыворотки крови.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты выполненных автором исследований позволяют раскрыть некоторые клинические закономерности коморбидности бронхиальной астмы и дисплазии соединительной ткани у детей, что позволит прогнозировать и формировать группы детей с бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани по возможному развитию тяжелых, неконтролируемых форм заболевания с частыми обострениями, в связи с чем необходимо проведение своевременного обследования и назначение комплексного лечения данных пациентов.

Показано, что при тяжелых, неконтролируемых формах бронхиальной астмы, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани, определяется увеличение концентрации сульфатированных гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты сыворотки крови.

Доказанная эффективность применения комплекса физических упражнений с использованием тренажера дыхания с биологической обратной связью и поливитаминов с минералами у пациентов 12-14 лет с бронхиальной астмы, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани, обосновывает его внедрение в практическую деятельность участковых педиатров.

Выявлены значимые ассоциации внешних и внутренних маркеров соединительнотканной дисплазии, уровня сывороточных сульфатированных гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты с тяжелыми, неконтролируе-

мыми формами бронхиальной астмы на фоне дисплазии соединительной ткани у детей 7-14 лет, применение которых позволит улучшить диагностику указанных форм заболевания.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы представляют ценность для практической педиатрии и позволят улучшить раннюю диагностику и прогнозирование возможного тяжелого течения бронхиальной астмы и, соответственно, определять дальнейшую тактику лечения тяжелых, неконтролируемых форм бронхиальной астмы, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани.

Структура диссертации, ее содержание и завершенность в целом

Диссертационная работа Брызгалина Михаила Петровича построена по классическому стилю, изложена на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами, 2 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений. Библиографический указатель включает 190 отечественных и 54 зарубежных источников.

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 5 - статьи в ведущих научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для освещения результатов диссертационного исследования.

Глава 1 содержит современные представления о проблеме дисплазии соединительной ткани, раскрывает понятия, клинические проявления, влияние на ассоциированные заболевания, подходы к диагностике и коррекции. В данной главе также отражены факторы риска, механизмы развития, особен-

ности клинического течения и диагностики бронхиальной астмы у детей и комплексный подход к лечению и реабилитации пациентов с бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани.

В главе 2 представлены материалы и методы исследования, включающие характеристику клинического материала, определение содержания сульфатированных гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты в сыворотке крови, а также статистическую обработку материала.

В главе 3 отражены результаты собственных исследований: сравнительная характеристика физического развития детей, фенотипические и висцеральные признаки дисплазии соединительной ткани при бронхиальной астме и хронических заболеваниях органов пищеварения у детей, клиническая характеристика факторов риска и течения бронхиальной астмы на фоне дисплазии соединительной ткани у детей, а также содержание метаболитов основного вещества соединительной ткани в сыворотке крови при бронхиальной астме на фоне дисплазии соединительной ткани у детей. Проводится анализ эффективности применения оздоровительного комплекса при бронхиальной астме на фоне дисплазии соединительной ткани и дается оценка значимых ассоциаций внешних и внутренних маркеров соединительнотканых нарушений, лабораторных показателей с тяжелыми, неконтролируемыми формами бронхиальной астмы на фоне дисплазии соединительной ткани у детей.

В обсуждении полученных результатов подведены итоги исследования и приведена схема включения отдельных звеньев патогенеза и возможности применения оздоровительного комплекса при бронхиальной астме, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани, у детей.

Из схемы видно, что усиленный распад волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, характерный для ДСТ, способствует уменьшению подвижности грудной клетки и дыхательных объемов легких. При этом сочетание БА и ДСТ сопряжено с высокими показателями сывороточных sGAG и HA, вероятно, за счет длительного хронического воспаления

на фоне выраженных процессов дезорганизации межклеточного вещества вследствие соединительнотканых нарушений, что, возможно, приводит к тяжелому, неконтролируемому течению бронхиальной астмы.

Полученные результаты позволили разработать оздоровительный комплекс одновременно направленный, как на подавление персистирующего аллергического воспаления бронхиального дерева, так и на коррекцию имеющихся соединительнотканых морфологических изменений.

Использование дискриминантного анализа с пошаговым включением переменных позволило выделить ряд наиболее значимых показателей ассоциированных с тяжелыми формами БА на фоне ДСТ, таких как недостаточность питания, концентрация сульфатированных гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты сыворотки крови, сколиоз, гиперкифоз грудного отдела позвоночника. Кроме того, определены морфо-конституциональные и лабораторные показатели, ассоциированные с неконтролируемым течением БА на фоне ДСТ, у детей. К ним относятся сколиоз, содержание сульфатированных гликозаминогликанов сыворотки крови, концентрация гиалуроновой кислоты в сыворотке крови, искривление носовой перегородки.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Результаты, представленные в работе, базируются на достаточном объеме исследований, научном анализе и применении широкого спектра современных и адекватных поставленным задачам методов исследования, выполненных в соответствии с утвержденными методическими указаниями, рекомендациями. Статистическая обработка полученных результатов проведена в соответствии с международными правилами и стандартами.

Положения, выносимые на защиту, обоснованы и сформулированы на основе системного подхода к решению поставленных задач. Выводы также обоснованы, соответствуют задачам исследования и сформулированы на ос-

нове анализа фактического материала и логично вытекают из содержания работы.

Полнота изложения основных результатов работы в научной печати

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе - 5 в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на представительных научных международных, всероссийских и региональных конференциях.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертации.

По существу изложенных в диссертации материалов принципиальных замечаний нет.

Вместе с тем, в процессе ознакомления с диссертационным исследованием имеется вопрос для обсуждения:

В настоящее время активно обсуждается вопрос и доказана роль витамина Д, в лечении ряда хронических заболеваний у детей, в том числе и атопических заболеваний, таких как бронхиальная астма.

Вопрос: Проводилось ли в Вашем исследовании определение уровня витамина Д в сыворотке крови у пациентов с неконтролируемой формой течения БА на фоне ДСТ? Какие лабораторные показатели имели место быть у вашей группы пациентов – уровень гормона витамина Д, имелись ли отличия в группе сравнения с хроническими заболеваниями ЖКТ?

Поставленный вопрос, возникший при знакомстве с материалом, не умаляет достоинств диссертационной работы, позволяя считать полученные результаты и сделанные на их основе выводы статистически достоверными и значимыми для практического здравоохранения.

Заключение

Диссертационное исследование Брызгалина Михаила Петровича на тему «Сравнительная характеристика фенотипических и метаболических особенностей у детей с бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани и оптимизация терапевтических подходов», представленное на соискания ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой на актуальную тему, содержащей новые решения актуальной задачи для медицинской науки и практики: оценке фенотипических особенностей соединительнотканых нарушений у детей и разработке рекомендаций по раннему выявлению тяжёлого, неконтролируемого течения бронхиальной астмы на фоне дисплазии соединительной ткани, оптимизации терапии.

По актуальности, объему, методическому обеспечению, научным результатам, научной новизне, значимости полученных данных представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), а Брызгалин Михаил Петрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Заведующая кафедрой педиатрии №1, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Мартынович Наталья Николаевна

5.12. 2018.

Адрес: 664003, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1.
телефон +7 (914)875-58-61, e-mail: mn-07@bk.ru