

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой детских болезней с курсом ПО педиатрического факультета Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации Натальи Анатольевны Ильенковой на диссертационную работу Фролова Павла Александровича на тему «Бронхоэктазы, не связанные с муковисцидозом, у детей: диагностика, предикторы тяжелого течения и терапия», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

### Актуальность темы диссертации

Бронхоэктазы могут быть осложнением множества различных хронических заболеваний легких. Рецидивирующие и хронические респираторные заболевания, связанные с бронхоэктазами, протекают тяжелее и имеют худший прогноз. У большинства пациентов нет специфичных симптомов бронхоэктазов. Эффективность лечения бронхоэктазов для уменьшения частоты обострений, все еще остается предметом обсуждения во всем мире.

В России работы по выяснению особенностей бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом, у детей давно не проводились. Однако существует отчетливая тенденция к увеличению числа таких больных в последние годы. Нет достоверных данных о необходимом объеме обследования и лечения детей с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом, что и объясняет актуальность подобных работ, в частности настоящего диссертационного исследования, а направление исследований - перспективным.

## Достоверность и научная новизна исследования

Научные положения диссертационной работы базировались на грамотном методологическом подходе к исследованию. В диссертационной работе подробно представлена клиническая и лабораторно-инструментальная характеристика детей с бронхоэктазами без муковисцидоза. Показана зависимость клинических симптомов и тяжести течения заболевания.

Впервые в России был проведен подробный анализ компьютерно-томографической характеристики бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом, у детей, в зависимости от их этиологии, также показана зависимость выявляемых изменений и тяжести течения бронхоэктазов.

Детальный анализ прослеженных в катамнезе пациентов с бронхоэктазами, не связанные с муковисцидозом, на фоне дифференцированной в зависимости от тяжести проводимой терапии позволил доказать эффективность консервативной терапии.

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным объемом материала исследования, четким, корректным дизайном исследования, адекватными методами статистической обработки полученных данных. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартных отклонений ( $SD$ ), границ 95% ДИ. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью  $Me$  и нижнего и верхнего квартилей ( $Q1-Q3$ , ИКР). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Используемые в работе современные лабораторно-инструментальные и статистические методы исследования, позволили достигнуть поставленных цели и задач.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Неоспоримым достоинством диссертации Фролова Павла Александровича является последовательность изложения материала и внутреннее единство структуры диссертации. Выбранные методы исследования адекватны и современны, что позволило диссертанту реализовать поставленные задачи. Выводы и практические рекомендации обоснованы. Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне, достоверность результатов исследования, научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 16 печатных работ, включая 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Необходимо отметить, что основные положения диссертационного исследования были доложены и обсуждены на отечественных научно-практических конференциях и конгрессах.

### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, имеют существенное практическое значение. Определена высокая частота постинфекционных бронхоэктазов, а также первичной цилиарной дискинезии и тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы, как причин бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом, у детей. На основании этого следует рекомендовать проведение прицельного поиска бронхоэктазов у пациентов с указанными заболеваниями, не забывая и про другие, более редкие, патологии.

Доказана эффективность комплексной консервативной ступенчатой терапии. Разработанная прогностическая модель может позволить педиатрам,

пульмонологам и торакальным хирургам прогнозировать тяжесть течения заболевания и определять необходимый объем лечения таким пациентом.

Основные результаты исследования используются в клинической практике отделения пульмонологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения города Москвы; отделения пульмонологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская инфекционная клиническая больница №6» Департамента здравоохранения города Москвы; в лекциях и практических занятиях со студентами, ординаторами и слушателями дополнительного профессионального образования, проводимых на кафедре педиатрии Медицинского института Российского университета дружбы народов.

### **Оценка содержания и оформления работы**

Работа выполнена по научной специальности 14.01.08 – педиатрия. Диссертационная работа Фролова П. А. состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 221 зарубежных и 33 отечественных источников, изложена на 184 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 35 рисунками.

Введение позволяет создать цельное впечатление о научной работе и ее основных результатах. В разделе достаточно полно отражена актуальность изучаемой проблемы, степень разработанности темы исследования, определены цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационной работы, методология, основные положения выносимые на защиту, личный вклад автора.

Обзор литературы содержит актуальную информацию о бронхоэктазах, причинных для их формирования заболеваниях, современных подходах к диагностике, терапии и профилактике. Глава «Пациенты, методы исследования и терапия» подробно и наглядно излагает информацию о пациентах, дизайн

исследования диссертационной работы. Приведены данные о критериях постановки конкретных диагнозов, методах и объеме исследований, основных этапах работы, статистической обработки данных, подобранных с учетом позиций доказательной медицины.

Результаты собственного исследования изложены последовательно, поэтапно, так на первом этапе проанализирована частота БЭ у детей не связанными с муковисцидозом в структуре госпитализированных пациентов в многопрофильный стационар, приведены иллюстрации уникальных клинических наблюдений автора за пациентами с бронхоэктазами. На втором и третьем этапах была определена и подробно описана клиническая и лабораторно-инструментальная характеристика пациентов с БЭ, не связанными с муковисцидозом, в зависимости от этиологии и характеристика всей когорты в целом, соответственно. Была показана, клиническая картина с определением частоты встречаемости отдельных симптомов, изменения на КТ с анализом распространения их в легких и локализацией в зависимости от основного диагноза. Подробно описывается бронхоскопическая картина бронхов. Выявлено, что самыми частыми возбудителями бронхоэктазов являются *H. Influenzae* и *P. Aeruginosa*. На четвертом этапе проведено сравнение пациентов с тяжелым ( $n=35$ ) и нетяжелым течением ( $n=32$ ) БЭ. Было определено, что у пациентов с тяжелым течением достоверно чаще регистрируется одышка (86% vs 45%,  $p<0,001$ ), непереносимость физической нагрузки (69% vs 39%,  $p=0,012$ ), наличие влажных хрипов (89% и 61%,  $p=0,011$ ) и деформация концевых фаланг пальцев (17% и 0%,  $p=0,027$ ).

Результаты проведенного сравнения позволили разработать прогностическую модель для определения вероятности тяжелого течения бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом. На пятом этапе была проведена оценка эффективности ступенчатой комплексной терапии БЭ, согласно динамике числа обострений БЭ. Назначение ступенчатой консервативной терапии бронхоэктазов в зависимости от тяжести позволяет увеличить количество больных с легкой степенью тяжести, уменьшить количество больных

со среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести течения бронхоэктазов и число обострений.

В заключении Фролов П.А. обобщает собственные исследования проводит систематизацию полученных собственных результатов, сопоставляет с системным обзором международных исследований, посвященных вопросу бронхоэктазов у детей. Грамотно проведенный анализ позволил обсудить собственное научное исследование с позиций доказательной медицины. Выводы и практические рекомендации сделанные на основании результатов собственных диссертационных исследований, аргументированы и логичны.

В целом структура диссертационной работы Фролова Павла Александровича, ее содержание и последовательность изложения материала характеризуются внутренним единством, направленным на достижение цели и выполнение поставленных в исследовании задач, написана грамотно в научном стиле изложения, оформлена в соответствии с правилами ГОСТ Р 7.0.11.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат соответствует материалам диссертации и полностью отражает ее содержание, оформлен в соответствии с п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

### **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний по выполненной работе и оформлению автореферата у меня нет.

Вопросы:

1. Какие фазы течения бронхоэктазов Вы бы выделили?
2. Исходя из Ваших наблюдений, имеют ли бронхоэктазы обратное развитие?

### **Заключение**

Диссертация Фролова Павла Александровича «Бронхоэктазы, не связанные с муковисцидозом, у детей: диагностика, предикторы тяжелого течения и терапия», выполненная под руководством доктора медицинских наук

