

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора, заведующей науно–клиническим отделом муковисцидоза, главного научного сотрудника ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Кондратьевой Елены Ивановны на диссертационную работу Фролова Павла Александровича на тему «Бронхоэктазы, не связанные с муковисцидозом, у детей: диагностика, предикторы тяжелого течения и терапия», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - педиатрия

Актуальность избранной темы исследования

В последние годы во всем мире, в России в частности, вновь растет число больных с бронхоэктазами. В связи с поздней постановкой диагноза или вследствие естественного тяжелого течения таких заболеваний, как первичная цилиарная дискинезия, синдром Вильямса-Кэмпбелла, интерстициальные заболевания легких и ряда других, развиваются бронхоэктазы, не связанные с муковисцидозом. При этом в течение последнего десятилетия отечественные исследования, описывающие эту патологию единичны. В России и в мире нет четких данных о частоте бронхоэктазов, отсутствуют современные исследования, доказывающие эффективность тех или иных подходов к диагностике и терапии больных с бронхоэктазами. При этом жалобы и клинические проявления бронхоэктазов настолько неспецифичны, что их выявление ставит перед практикующими врачами сложную диагностическую задачу.

Известно, что причинами бронхоэктазов является множество различных заболеваний. Отсюда вытекает вторая задача, стоящая перед клиницистами – найти причинное заболевание, подобрать оптимальный диагностический маршрут и оптимальную терапию.

Подбор терапии может быть непростым выбором, в связи с широким спектром этиологии бронхоэктазов, клинических проявлений бронхоэктазов в разные фазы болезни и при разной степени тяжести.

Отсутствие исследований, отвечающих на эти вопросы, обосновывает актуальность выполненной П. А. Фроловым диссертационной работы.

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

Представленные автором научные положения, выводы и практические рекомендации, основанные на результатах диссертационного исследования, являются аргументированными. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций базируется на выполнении исследования с применением широкого профиля современных методик, адекватной статистической обработке полученных данных и тщательном критическом анализе отечественной и зарубежной литературы.

Выносимые на защиту положения развиваются и обосновываются логически в процессе изложения материала диссертационной работы. На основании полученных результатов автором сформулированы 8 выводов и 4 практические рекомендации, которые полностью согласуются с поставленными задачами и целью исследования, достоверны и обоснованы.

В диссертационной работе П. А. Фролова демонстрируются хорошие исследовательские навыки, подтвержденные уровнем и объемом публикаций: 16 печатных работ, в том числе 6 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК и учебник «Педиатрия» для студентов и ординаторов (под ред. Д.Ю. Овсянникова, том 2, М.: РУДН, 2022).

Диссертация П. А. Фролова в полной мере решает вопрос, поставленной научной цели и задач исследования, соответствует критерию согласованности выполненных задач, что подтверждается методологической основой, логично изложенными и наглядно представленными результатами.

Достоверность и новизна исследования полученных результатов

В результате выполнения диссертационной работы установлена доля детей с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом, у детей, госпитализированных

в стационар в период 2017-2020 гг. Была показана высокая частота (85%) гиподиагностики бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом. Впервые автором установлены для РФ этиологические факторы бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом: перенесенная тяжелая пневмония (22%), первичная цилиарная дискинезия (22%), тяжелая, поздно диагностированная и неконтролируемая бронхиальная астма (13%), синдром Вильямса-Кэмпбелла (7%), инородные тела бронхов (7%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (6%), бронхолегочная дисплазия (6%), постинфекционный облитерирующий бронхиолит (5%), аллергический бронхолегочный аспергиллез (3%), хроническая гранулематозная болезнь (3%), затяжной бактериальный бронхит (1%), СПИД (1%), синдром «мозг-легкие-щитовидная железа» (1%). Для улучшения верификации причинного заболевания был разработан алгоритм обследования детей с бронхоэктазами. Полученные результаты должны учитываться в практической работе детских пульмонологов и педиатров.

Было доказано, что тяжесть течения бронхоэктазов зависит не только от наличия определенных клинических симптомов, но и от наличия ателектаза средней доли и/или язычковых сегментов, наличия положительных результатов посевов мокроты.

По результатам проведенной работы было показано, что частота обострений определяет тяжесть течения бронхоэктазов и достоверно снижается после проведения консервативной терапии при использовании ступенчатого подхода к терапии. Таким образом, впервые в России была доказана эффективность такого подхода к управлению состоянием пациентов при динамическом наблюдении. Для улучшения подбора необходимой степени терапии была разработана прогностическая модель тяжести течения бронхоэктазов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа П. А. Фролова имеет большое значение как для медицинской науки, так и для практического здравоохранения. По результатам проведенного исследования определены предикторы тяжелого течения бронхоэктазов, не связанных с муковисцидозом, что позволяет

персонифицировано подходить к лечению, способствуя уменьшению частоты обострений.

Показана необходимость обследования пациентов с бронхоэктазами до выявления причинного заболевания, для назначения специфической терапии, если таковая возможна.

По результатам проведенного исследования были охарактеризованы как клинические, так и лабораторно-инструментальные проявления пациентов с бронхоэктазами, что помогает в диагностике и выборе тактики лечения пациентов.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Фролова П. А. написана по традиционному плану. Диссертация изложена на 184 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 35 рисунками. Состоит из 3 глав: основной части, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 254 зарубежный и 33 отечественных источников.

Во введении автор четко формулирует актуальность проблемы, цель и задачи научного исследования. Анализ полученных результатов работы, выводы и практические рекомендации полностью им соответствуют.

В главе 1 «Обзор литературы» изложен в соответствии с целью и задачами диссертации и представляет не только научный, но и практический интерес. В обзоре отражены современные данные о бронхоэктазах, не связанных с муковисцидозом, у детей, терминологии, способах их диагностики, подходах к лечению с учетом разнообразия их этиологии. Хотя бронхоэктазы являются основной причиной хронической респираторной заболеваемости и смертности во всем мире, автор показывает, что рандомизированных контролируемых исследований по изучению лечения пациентов с бронхоэктазами недостаточно. На основе анализа изученных литературных источников автор заключает, что лечение БЭ должно охватывать все патофизиологические аспекты и включать диагностику основной этиологии, оценку тяжести заболевания, очистку дыхательных путей,

антибиотикотерапию и противовоспалительную терапию, что использует в дальнейшей работе. Обзор доказывает актуальность изучаемой проблемы и уникальность исследования исходя из того, что в стране отсутствовали подобные исследования последние 15 лет.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» детально описана общая характеристика пациентов, используемые в работе клинические, лабораторные и инструментальные методы, дизайн исследования. Подробно описаны методы статистической обработки результатов, используемых в диссертационной работе. Критерии включения и исключения соблюдены полностью.

В главе 3 «Результаты исследования» проанализирована частота БЭ у детей, госпитализированных в МДГКБ в период с 2017 по 2020 гг. На основании данных проведенного исследования автором определены причинные заболевания бронхоэктазов, в каждой группе заболеваний проведен анализ клинических проявлений, результатов компьютерной томографии и микробиологических исследований, результаты применения ступенчатой терапии. Диссертация хорошо иллюстрирована девятью наглядными клиническими примерами с результатами обследования и катamnестическим наблюдением. Важно отметить, что в качестве направительного диагноза до поступления под наблюдение бронхоэктазы фигурировали лишь у 15% пациентов, что определяет актуальность решаемых задач.

Особый интерес представляют раздел с общей характеристикой клинических, лабораторных и компьютерно-томографических данных, терапии пациентов с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом. По результатам проведенного сравнительного анализа групп с легким и среднетяжелым/тяжелым течением бронхоэктазов, были определены предикторы тяжелого течения заболевания.

В заключении автором проанализированы и обобщены полученные результаты, которые грамотно и интересно обсуждаются с привлечением современных исследований в изучаемой области. Выводы и практические

рекомендации диссертации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из представленных в работе данных и представляются важными для практической деятельности педиатров.

Результаты исследования

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет, в плане научной дискуссии предлагаю обсудить следующие вопросы:

1. Как вы можете объяснить высокую частоту *Pseudomonas aeruginosa* при бронхоэктазах и при каких заболеваниях она встречалась чаще? Были ли случаи хронической синегнойной инфекции? Как часто необходимо проводить микробиологическое исследование и динамическое наблюдение пациентов с бронхоэктазами?
2. «Алгоритм для верификации этиологии бронхоэктазов у детей и последующего ведения данных пациентов» содержит генетическое обследование. Какое обследование имеется в виду и какие гены должны быть исследованы? В каких случаях его следует применять?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Фролова Павла Александровича на тему «Бронхоэктазы, не связанные с муковисцидозом, у детей: диагностика, предикторы тяжелого течения и терапия» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости является законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для педиатрии, содержащей решение поставленной научной задачи по установлению причины бронхоэктазов, инфекционной этиологии обострений, оптимизации подходов к диагностике и ведению пациентов с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом, и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей

редакции), а ее автор Фролов Павел Александрович заслуживает присуждения
искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08
Педиатрия.

Официальный оппонент д.м.н.(14.00.09), профессор, заведующая научно –
клиническим отделом муковисцидозом, главный научный сотрудник ФГБНУ
«Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»

Кондратьева Е. И.

Подпись д.м.н., профессора, заведующей научно –клиническим отделом
муковисцидозом, главного научного сотрудника ФГБНУ «Медико-генетический
научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Кондратьевой Елены Ивановны
заверяю.

Ученый секретарь ФГБНУ "МГНЦ" к.м.н.

Воронина Е. С.

Адрес: 115522, Москва, ул. Москворечье, д. 1

Тел.: +7(499) 612-86-07

E-mail: mgnc@med-gen.ru

