

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Потаповой Натальи Леонидовны «Клинико-патогенетическая характеристика и оптимизация терапии тяжелой бронхиальной астмы у детей», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29 – пульмонология (медицинские науки)

Актуальность исследования. Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных хронических заболеваний дыхательной системы в детском возрасте. В настоящее время бронхиальной астмой страдают около 360 млн. человек, из них 14-15% составляют дети. Прогнозируемый рост больных бронхиальной астмой к 2025 году может составить до 500 млн. человек, при этом наблюдается тенденция к «омоложению» заболевания, сохраняется высокая частота обращений за неотложной помощью, в отделения реанимации и интенсивной терапии.

За последние годы в мировой медицинской литературе накоплены данные о различных эндотипах и фенотипах бронхиальной астмы, обусловленных взаимодействием внешнесредовых и генетических факторов. Доказано, что в процесс хронического аллергического воспаления вовлекается большое число невоспалительных молекул, активно участвующих в патологическом преобразовании дыхательных путей.

Вместе с тем остаются недостаточно изученными вопросы клинико-патогенетических взаимосвязей ростовых факторов и витамина Д, участвующих в ремоделировании бронхов, а также их молекулярно-генетических взаимоотношений при тяжелой бронхиальной астме у детей.

В основу проведенного исследования заложен принцип комплексного сравнительного анализа анамнестических, клинических, функциональных, биохимических и генетических показателей при бронхиальной астме разной степени тяжести.

Научная новизна. Научная новизна работы заключается в установлении комплекса значимых для развития тяжелой бронхиальной астмы факторов с позиции прогностической ценности. Показано, что высокой предсказательной значимостью в развитии тяжелой астмы обладает комбинация признаков: женский пол, частые ОРИ, пассивное курение, ранняя манифестация и большой стаж заболевания.

Установлено, что неудовлетворительный контроль ассоциирован с женским полом, началом симптомов в раннем возрасте, наличием курящих членов семьи и сопутствующим аллергическим ринитом.

Диссертантом впервые установлено, что тяжелое и неконтролируемое течение бронхиальной астмы сопровождается увеличением продукции трансформирующего фактора роста β , эндотелиального фактора роста сосудов на фоне дефицита витамина Д и взаимосвязью данных показателей с легочной вентиляцией, что позволяет рассматривать их в качестве биомаркеров ремоделирования. Автором поставлена цель уточнения диагностической информативности исследуемых показателей и в ходе исследования впервые методом ROC – анализа определено, что наибольшую диагностическую информативность при тяжелой астме имеет эндотелиальный фактор роста.

Автором изучена взаимосвязь однонуклеотидных полиморфизмов генов *TGF β* , *VEGF-A* и *VDR* с формированием тяжелой бронхиальной астмы и доказано, что среди пациентов с бронхиальной астмой тяжелой степени чаще в 2,31 раза встречается носительство гомозиготного генотипа *AA* гена *VDR*(-63980G>A). Вместе с тем, автором описаны клинико-функциональные особенности течения заболевания у пациентов с разными полиморфными вариантами и установлено, что пациенты – носители генотипа *AA* гена *VDR* отличаются ранним дебютом заболевания, наличие генотипов *GG* гена *VEGF-A* и *TT* гена *TGF β* ассоциировано с низкими показателями легочной вентиляции.

В работе продемонстрировано влияние базисной терапии, дополненной электромагнитным излучением нетепловой интенсивности, на дневные,очные

симптомы заболевания, потребность в бронходилаторах и уровень контроля БА.

Теоретическая значимость работы заключается в установлении клинико-патогенетических особенностей при тяжелой бронхиальной астме, выявлении биомаркеров ремоделирования с учетом их диагностической информативности.

Работа имеет несомненное практическое значение. Прогностически значимые факторы анамнеза статистически обоснованы, могут быть использованы в практическом здравоохранении при помощи программы для ЭВМ. Комплексное использование методов генетического типирования, клинико-функциональных и биохимических исследований позволяет выделить группу лиц с высокой вероятностью развития тяжелой бронхиальной астмы.

Цели и задачи исследования сформулированы корректно, научные положения и выводы изложены четко. Практические рекомендации просты, понятны и доступны для использования врачами общего практики, пульмонологами, аллергологами и участковыми педиатрами.

Исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала, проспективная оценка эффективности немедикаментозной терапии проводилась в течение 12 мес.

Основные результаты исследования доложены на конгрессах и конференциях различного уровня. Автореферат диссертации структурирован, дополнен таблицами и иллюстрациями, перечисленные публикации соответствуют полученным результатам исследования.

По теме диссертации опубликовано 40 научных работ, из них 20 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ (6 из них в журналах международной базы цитирования Scopus); получено свидетельство регистрации программы ЭВМ №2021618982 «Программа для прогнозирования риска тяжелого течения бронхиальной астмы у детей».

Диссертация Потаповой Натальи Леонидовны «Клинико-патогенетическая характеристика и оптимизация терапии тяжелой

бронхиальной астмы у детей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29 – пульмонология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы по разработке способа прогнозирования тяжести бронхиальной астмы, установлению генетических и биохимических предикторов тяжелого течения и усовершенствованию терапевтического подхода к данному заболеванию у детей.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями от 1.10.2018), а соискатель заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29 – пульмонология.

Доктор медицинских наук,
профессор, зав. кафедрой
пропедевтики педиатрии Института
«Медицинская академия им. С.И.
Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ
им. В.И. Вернадского»

Подпись заверяю:

«12» февраля 2022 г.

С.В. Тришина



Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

Адрес учреждения: 295006 Российская Федерация, Республика Крым, г. Симферополь, Бульвар Ленина, 5/7.

E-mail: office@ma.cfuv.ru