

ОТЗЫВ

официального оппонента Каладзе Николая Николаевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой педиатрии, физиотерапии и курортологии Медицинской академии имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» на диссертацию Гончаровой Татьяны Александровны на тему: «Состояние и коррекция энергометаболических нарушений при остром бронхите и внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС», представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Актуальность научного исследования не вызывает сомнений, поскольку инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания занимают ведущее место в структуре заболеваемости детского возраста. В структуре младенческой смертности болезни органов дыхания стоят на третьем месте, из них около более половины приходится на пневмонии. Пневмония встречается в различные возрастные периоды детства с различной частотой. При этом наиболее часто пневмония регистрируется у детей раннего возраста. Принимая во внимание достаточно высокую частоту распространенности, нередкую тяжесть течения, частые осложнения, сохраняющиеся высокие показатели летальности у детей раннего возраста, изучение вопросов диагностики, ведущих патогенетических механизмов и более эффективного лечения пневмонии представляет собой чрезвычайно важную медико-социальную проблему. Многочисленными исследованиями показано, что в развитии внебольничной пневмонии, очевидную роль играют агрессивные пневмотропные возбудители, а среди разнообразных патогенетических механизмов важное значение приобретают иммунные нарушения, общая тканевая гипоксия, дисбаланс перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, повреждения эндотелиоцитов и др. Особое внимание

В последние годы уделяют вопросам, связанным с изучением частоты регистрации и характера, сопутствующих заболеванию энергометаболических нарушений детского организма. Следует ожидать, что изучение частоты регистрации и характера энергометаболических нарушений у детей с пневмонией и сопутствующей гипоксией, зарегистрированные, прежде всего, по данным морфофункциональных изменений миокарда, позволит определить показания и осуществить дифференцированный подход к корригирующей медикаментозной терапии. В конечном итоге это позволит улучшить прогноз заболевания в целом.

Целью диссертационной работы явилось повышение эффективности диагностики и лечения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС и острого бронхита у детей на основании изучения особенностей энергометаболических нарушений и их коррекции с использованием препарата энерготропного действия. Задачи исследования сформулированы конкретно и соответствуют цели работы.

Достижение цели и решение задач реализуются в диссертационной работе путем изучения частоты регистрации и активности маркеров эндогенной интоксикации по данным определения содержания среднемолекулярных пептидов и лактата в крови, исследования митохондриального транспорта метаболизма по уровню общего карнитина, функционального состояния метаболического звена клеточного энергетического обмена (КЭО) на основании исследования содержания пирувата и его соотношения с лактатом, особенностей ферментативного звена КЭО путём определения активности митохондриального фермента лимфоцитов периферической крови лактатдегидрогеназы (ЛДГ) у детей раннего возраста с осложнённой и неосложнённой внебольничной пневмонией и сопутствующим перинатальным поражением ЦНС. а также у детей дошкольного и младшего школьного возраста с острым бронхитом.

Среди важных задач автор изучил частоту встречаемости и характер клинических синдромов неврологического статуса, как следствие

перинатального поражения ЦНС, с исследованием содержания нейрон-специфической эналазы в качестве маркера повреждения мозговой ткани и определением влияния неврологических расстройств на развитие и особенности течения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста.

Таким образом, актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений. Вышесказанное обуславливает несомненную ценность диссертационной работы для науки и практического здравоохранения.

Личный вклад соискателя. Автором самостоятельно скрупулезно выполнен анализ литературы по изучаемой проблеме, осуществлен патентно-информационный поиск по избранной теме. Лично соискателем определена тема, цель и задачи исследования. Самостоятельно выполнены клинические и некоторые инструментальные исследования. Некоторый объем инструментальных методов выполнен автором совместно с соответствующими специалистами. Автором лично осуществлен анализ и трактовка полученных данных, сделаны выводы, предложены практические рекомендации.

Оценка содержания диссертации. Диссертация изложена на русском языке на 330 страницах печатного текста и структурирована в соответствии с требованиями. Состоит из введения, литературного обзора, главы материалы и методы исследования, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список использованной литературы включает 328 источников, в том числе 123 источника зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 24 таблицами.

Во вступительной части обоснована актуальность выбранной темы, правильно сформулированы цель и основные задачи исследования, положения, вынесенные на защиту, научная новизна и практическая значимость работы, указано где внедрены результаты исследования в практику.

В разделе «**Обзор литературы**» представлена современная информация о проблемных вопросах диагностики внебольничной пневмонии, ведущих патогенетических механизмах и эффективности лечебных мероприятий. Глава состоит из четырёх подразделов и базируется на изучении большого количества

литературных источников. В первом подразделе на современном уровне обобщены сведения, касающиеся вопросов внебольничной пневмонии и остром бронхите у детей, а также рассмотрены факторы, предрасполагающие к развитию внебольничной пневмонии и острого бронхита у детей. Во втором подразделе проведён анализ литературных источников, освещающих вопросы неблагоприятного влияния перинатального поражения ЦНС на развитие и течение инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания у детей в норме и при заболеваниях, сопровождающихся гипоксией представленных в третьем подразделе.

В четвертом подразделе дано описание характера энергометаболических нарушений и их медикаментозной коррекции при заболеваниях детского возраста.

В главе **«Материалы и методы исследования»** приведена характеристика обследованных детей, представлен дизайн исследования, которое было проведено в 3 этапа, описаны методы исследования, использованные в работе. В соответствии с поставленной целью и задачами исследования было обследовано на первом этапе 831 детей, находящихся в период 2010–2014 года на лечении в ОДКБ. На II этапе 87 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией (ВП) были разделены на 2 группы. В I группу (основную) вошли 44 пациента с осложнённым течением внебольничной пневмонии (ОВП), во II группу (сравнения) - 43 больных с неосложнённым течением внебольничной пневмонии (НВП). Параллельно обследована группа из 29 детей дошкольного (6–7 лет) и младшего школьного возраста (8–12 лет) с острым бронхитом. На III этапе реализации программы дизайн исследования предполагал деление каждой из групп детей с ВП на две подгруппы (получавших коррекцию выявленных энергометаболических нарушений и тех, кто получал только общепринятую терапию). Группы детей были сопоставимы и однородны.

Материал данной главы дает полное представление об объеме и последовательности исследований. Используются методы математической

обработки полученных данных с применением компьютерных программ, позволяющие проанализировать достигнутые результаты исследования.

В третьей главе проанализированы перинатальный анамнез, частота регистрации активности маркера повреждения мозговой ткани у детей раннего возраста с внебольничной пневмонией и сопутствующим перинатальным поражением ЦНС. В первом подразделе приведены особенности перинатального анамнеза, неврологического статуса и частота регистрации активности маркера повреждения мозговой ткани при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с сопутствующим перинатальным поражением ЦНС.

Второй подраздел посвящён исследованию характеристики перинатального анамнеза, неврологического статуса и частоте регистрации активности маркера повреждения мозговой ткани при остром бронхите у детей дошкольного и раннего школьного возраста. Показано, что у детей с острым бронхитом, в т.ч. имеющих изменения неврологического статуса в виде проявлений цереброастенического синдрома, синдрома вегетативно-висцеральной дисфункции, дефицита внимания с гиперактивностью и минимально выраженного нарушения речевого развития не смогли оказать существенного негативного влияния на частоту возникновения основного заболевания и его осложнённого течения.

В четвертой главе даны результаты исследования особенностей маркеров эндогенной интоксикации при неосложнённой и осложнённой пневмонии у детей первых лет жизни с перинатальным поражением ЦНС и при остром бронхите. Два подраздела главы посвящены мониторингу показателей эндогенной интоксикации при осложнённой и неосложнённой внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС, динамичному наблюдению за состоянием эндогенной интоксикации при остром бронхите у детей.

Пятая глава диссертации посвящена анализу особенностей сердечно-сосудистой системы при осложнённой и неосложнённой внебольничной

пневмонии у детей первых лет жизни с перинатальным поражением ЦНС, а также у детей с острым бронхитом.

Шестая глава отражает особенности митохондриального транспорта, функционального состояния метаболического звена клеточного энергетического обмена, а также результаты, касающиеся состояния ферментативного звена клеточного энергетического обмена

В седьмой главе дана оценка эффективности коррекции энергометаболических нарушений при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с сопутствующими проявлениями перинатального поражения ЦНС.

В разделе **Заключение** диссертантом проведен систематизированный анализ всех полученных данных, обоснованы выводы работы. Диссертация завершается 9 выводами и 9 практическими рекомендациями.

Выводы логично вытекают из материалов, приведенных в диссертации, соответствуют поставленным задачам, четко сформулированы, изложены в логической последовательности и имеют доказательную базу, подтвержденную глубоким статистическим анализом, содержат новизну и имеют важное научно-практическое значение для современной медицины.

В разделе **«Практические рекомендации»** представлены рекомендации для использования их в работе детских инфекционных и пульмонологических отделений ряда детских больниц, врача-педиатра, семейного врача, а также в работе неврологической службы г. Донецка и лечебно-профилактических учреждений Донецкой Народной Республики.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций диссертационного исследования. К наиболее важным научным результатам исследования, характеризующим его новизну, может быть отнесено следующее: впервые у детей с внебольничной пневмонией и сопутствующим перинатальным поражением ЦНС изучено содержание нейрон-специфической энлазы, в качестве маркера повреждения мозговой ткани. Впервые определены частота регистрации и степень нарушения показателей,

характеризующих выраженность эндогенной интоксикации (среднемолекулярные пептиды, молочная кислота) в зависимости от тяжести течения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с сопутствующими проявлениями перинатального поражения ЦНС, а также среди детей с острым бронхитом. Впервые установлены содержание карнитина, лактата, пирувата и их соотношение, как показателей, отражающих состояние энергOMETаболического обмена при неосложнённой и осложнённой пневмонии у детей раннего возраста с проявлениями перинатального поражения ЦНС. Впервые установлена частота регистрации и характер нарушенной активности одного из важных клеточных ферментов лактатдегидрогеназы, участвующего в гликолитическом процессе при неосложнённой и осложнённой пневмонии у детей раннего возраста с проявлениями перинатального поражения ЦНС. Впервые обоснована целесообразность использования коррекции энергOMETаболических нарушений миокарда при осложнённом и неосложнённом течении внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с проявлениями перинатального поражения ЦНС. Впервые доказана взаимосвязь между показателями эндогенной интоксикации, содержания карнитина, пирувата, лактата, активности лактатдегидрогеназы и особенностями клинико-инструментальных характеристик, отражающих морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы в зависимости от тяжести течения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с сопутствующими проявлениями перинатального поражения ЦНС. Впервые на основании изучения состояния эндогенной интоксикации, показателей карнитина, лактата, пирувата, ферментативной активности лактатдегидрогеназы и оценки функциональной способности сердечно-сосудистой системы выполнен сравнительный анализ эффективности коррекции энергOMETаболической недостаточности у детей раннего возраста в зависимости от тяжести течения ВП.

Степень обоснованности и достоверности положений, выводов и практических рекомендаций, полнота их освещения в опубликованных трудах. Диссертационное исследование Гончаровой Татьяны Александровны следует считать законченным научным трудом. Определяющие направления научной работы и методы исследования находятся в полном соответствии с поставленными задачами. Работа выполнена с привлечением к обследованию достаточного количества больных и здоровых детей. Выводы диссертации обоснованы, полностью сформулированы на основании полученных результатов, логически завершают работу.

Автором проанализирован достаточный объем научных работ в виде 328 источников, в том числе 123 – зарубежных авторов.

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, включая 15 статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией ДНР, Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Материалы диссертационного исследования представлены на международных, межрегиональных научно-практических конференциях, форумах, съездах, конгрессах, Результаты диссертационного исследования внедрены в педагогический процесс высших медицинских учебных заведений и практическую деятельность медицинских лечебно-профилактических учреждений.

Существенных замечаний по работе нет. В процессе рецензирования работы возникли следующие вопросы:

1. Среди детей с осложненным течением пневмонии установлена абсолютная частота встречаемости тех или иных неврологических синдромов, обусловленных перинатальным поражением ЦНС. Рассматривается ли в мировой практике, в рамках экспертов ВОЗ перинатальное поражение ЦНС –

как один из важных факторов, предшествующих развитию и оказывающих неблагоприятное влияние на характер течения пневмонии?

2. Согласно Вашим исследованиям нейрон-специфическая энолаза оказалась высокоинформативным маркером повреждения мозговой ткани у обследуемых больных раннего возраста с пневмонией и сопутствующим тяжелым неврологическим проявлением перинатального поражения ЦНС. Чем Вы можете объяснить низкую информативность исследования данного маркера у детей, страдающих острым бронхитом? Целесообразно ли использовать данный метод у детей с другой патологией нервной системы?

3. В исследовании отмечено, что препаратом выбора при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста в условиях клиники был амоксициллин-клавуланат. Почему не амоксициллин?

Заключение

Диссертационная работа Гончаровой Татьяны Александровны на тему: «Состояние и коррекция энергометаболических нарушений при остром бронхите и внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС» является самостоятельным завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором получены новые, ранее неизвестные, научно обоснованные результаты.

Проведенное научное исследование является весомым вкладом в решение актуальной научной проблемы.

Таким образом, проведенный анализ работы, позволяет утверждать, что по новизне, актуальности, объему, методическому обеспечению, научному и практическому значению диссертационная работа: «Состояние и коррекция энергометаболических нарушений при остром бронхите и внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС» соответствует требованиям п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к докторским диссертациям, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г., а ее автор

Гончарова Татьяна Александровна заслуживает присуждения ей ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 - педиатрия.

Официальный оппонент:

Зав. кафедрой педиатрии, физиотерапии и курортологии
Медицинской академии имени С. И. Георгиевского
(структурное подразделение)
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,
доктор медицинских наук, профессор

 Каладзе Н.Н.

Специальность – 14.01.08 - Педиатрия

295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7
E-mail: office@ma.cfuv.ru
Тел.: +7(3652)554-854

Согласен на автоматизированную обработку персональных данных.

Подпись официального оппонента заверяю
Ученый секретарь
Медицинской академии имени С.И. Георгиевского
доктор медицинских наук, профессор





Шибанов С.Э.