

Отзыв

официального оппонента

на диссертацию Гончаровой Татьяны Александровны

**«Состояние и коррекция энергометаболических нарушений при остром
бронхите и внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с
перинатальным поражением ЦНС»**

представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 14.01.08 – педиатрия

Актуальность избранной темы. В современных условиях инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания (ИВЗ ОД) занимают ведущее место в структуре заболеваемости детского возраста остаются ведущей причиной смерти детей первого года жизни. При этом, в структуре младенческой смертности болезни органов дыхания занимают третью позицию, а более 2/3 из них приходится на пневмонию.

Среди ИВЗ ОД особое место ввиду распространённости, присоединения осложнений, тяжести течения, нередкой резистентности к проводимой терапии и неблагоприятного прогноза занимает внебольничная пневмония (ВП). Достаточно заметить, что смертность от пневмонии (вместе с гриппом) в Российской Федерации в среднем составляет 13,1 на 100 тыс. населения. Причем наибольший показатель смертности отмечается в первые четыре года жизни детей.

Приведенные данные свидетельствуют, что ИВЗ ОД, прежде всего пневмония, являются одним из наиболее актуальных разделов педиатрии и имеют, как медицинское, так и социальное значение. В этой связи изучение вопросов диагностики, ведущих патогенетических механизмов и более эффективного лечения, представляет собой чрезвычайно важную медико-социальную проблему.

В последние годы привлекают вопросы, связанные с изучением частоты регистрации и характера, сопутствующих заболеванию,

энергометаболических нарушений детского организма, как одного из важных патогенетических механизмов развития и тяжелого течения пневмонии.

Закономерно возникающая, в условиях пневмонии и сопутствующей гипоксии, энергометаболическая недостаточность может играть существенную роль в патогенезе заболевания и оказывать негативное влияние на тяжесть течения, развитие осложнений и обуславливать неблагоприятный исход заболевания в целом. При этом одним из ведущих органов-мишеней при ВП у детей, где с высокой долей вероятности может реализоваться энергометаболическая недостаточность с соответствующими функциональными изменениями, является миокард.

Представляется, что выяснение вопросов, отражающих частоту регистрации и характер расстройств энергометаболического обеспечения кардиомиоцитов, а также своевременное проведение направленной метаболической коррекции установленных нарушений позволит улучшить энергометаболические процессы миокарда, предупредить осложнения и прогрессирование заболевания, улучшить прогноз заболевания в целом. Особый научно-практический интерес представляют подобные исследования при пневмонии у детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС, - достаточно распространённой сопутствующей патологии в этом возрасте.

В этой связи тему настоящей диссертации следует признать актуальной, т.к. в ней представлены теоретическое обоснование и новое решение актуальной научной проблемы современной медицины, которая заключается в разработке дифференцированного подхода к коррекции энергометаболических нарушений при социально значимой патологии, - осложненном и неосложненном течении внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с сопутствующим ПП ЦНС.

Целью работы явилось повышение эффективности диагностики и лечения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с ПП ЦНС и острого бронхита у детей на основании изучения особенностей

энергометаболических нарушений и их коррекции с использованием препарата энерготропного действия.

Задачи исследования определены в соответствии с поставленной целью и, касаются, прежде всего, изучения состояния эндогенной интоксикации, митохондриального транспорта метаболизма, метаболического звена клеточного энергетического обмена, ферментативного звена клеточного энергетического обмена, функциональной состоятельности миокарда, определения частоты встречаемости и характера клинических неврологических синдромов, как следствия ГП ЦНС, с исследованием у больных содержания нейрон-специфической энolahзы в качестве маркера повреждения мозговой ткани. Наконец, - важной задачей явилось обоснование целесообразности использования и изучение эффективности коррекции энергометаболических нарушений при осложненном и неосложненном течении ВП у детей раннего возраста с сопутствующим ГП ЦНС, а также у детей, страдающих ОБ.

Научная новизна полученных результатов. Впервые определены частота регистрации и степень нарушения показателей, характеризующих выраженность эндогенной интоксикации (средне молекулярные пептиды, молочная кислота) в зависимости от тяжести течения ВП у детей раннего возраста с сопутствующими проявлениями ГП ЦНС, а также среди детей с ОБ. Впервые у детей с ВП и сопутствующим ГП ЦНС изучено содержание нейрон-специфической энolahзы, в качестве маркера повреждения мозговой ткани. Впервые определено содержание карнитина, лактата, пирувата и их соотношение, как показателей, отражающих состояние энергометаболического обмена при неосложнённой и осложнённой пневмонии у детей раннего возраста с ГП ЦНС. Впервые установлена частота регистрации и характер нарушенной активности одного из важных клеточных ферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ), участвующего в гликолитическом процессе при неосложнённой и осложнённой пневмонии у

детей раннего возраста с проявлениями ГП ЦНС. Впервые определена ранговая диагностическая значимость показателей средне молекулярных пептидов, карнитина, лактата, пирувата и активности ЛДГ в зависимости от тяжести течения ВП у детей раннего возраста с сопутствующим ГП ЦНС. Впервые обоснована целесообразность использования коррекции энергометаболических нарушений миокарда при осложнённом и неосложнённом течении ВП у детей раннего возраста с проявлениями ГП ЦНС. Впервые доказана взаимосвязь между показателями эндогенной интоксикации, содержания карнитина, пирувата, лактата, активности ЛДГ и особенностями клинико-инструментальных характеристик, отражающих морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы в зависимости от тяжести течения ВП у детей раннего возраста с сопутствующими проявлениями ГП ЦНС.

Практическое значение полученных результатов. Настоящее исследование позволило уточнить частоту и характер энергометаболических нарушений в целом и, миокарда, в частности, а также обосновать показания для их коррекции при неосложнённой и осложнённой ВП у детей с сопутствующими проявлениями ГП ЦНС.

С целью ранней диагностики энергометаболической недостаточности и определения показаний для ее коррекции у детей с неосложнённой и осложнённой ВП и сопутствующими ГП ЦНС автором предложено исследование общего карнитина, лактата, пирувата и активности митохондриального фермента лактатдегидрогеназы в качестве высокоинформативных диагностических критериев.

Изучение содержания активности митохондриального фермента лимфоцитов периферической крови ЛДГ с параллельным оцениванием функциональной состоятельности сердечно-сосудистой системы целесообразно использовать для прогнозирования течения ВП у детей раннего возраста с сопутствующим ГП ЦНС и своевременной коррекции выявленных нарушений.

Для работы практического здравоохранения разработан и предложен способ индивидуальной коррекции энергометаболической недостаточности, закономерно обнаруживаемой при ВП у детей раннего возраста проявлениями ГП ЦНС путём назначения препарата, обладающего энергометаболическим действием.

Результаты научно-практического исследования внедрены в работу детских инфекционных и пульмонологических отделений ряда детских больниц.

Личный вклад соискателя. Автором лично выполнен глубокий анализ литературы по изучаемой проблеме, осуществлен патентно-информационный поиск по теме диссертации, избрана тема и программа исследования, сформулированы цель и задачи работы. Самостоятельно проделаны клинические и ряд инструментальных исследований. Часть инструментальных методов выполнены совместно со специалистами соответствующего профиля. Автором лично выполнен анализ и интерпретация полученных результатов, сделаны выводы, предложены корректные практические рекомендации.

Оценка содержания диссертации. Диссертация изложена на русском языке на 375 страницах печатного текста (основной объем – 330 страниц). Состоит из введения, обзора литературы, раздела материалы и методы исследования, пяти разделов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список использованной литературы включает 328 источников, в том числе 205 кириллицей, 123 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 24 таблицами.

Во «Введении» диссертантом обоснована актуальность выбранной темы, четко и правильно сформулированы цель и основные задачи исследования, положения, вынесенные на защиту, научная новизна и практическая значимость работы. В этом же разделе диссертант излагает свой личный

вклад, дает информацию о внедрении работы и публикациях, в которых освещены основные положения диссертации.

Раздел «Обзор литературы» включает четыре подраздела, посвященные современному представлению о ВП и остром бронхите у детей. Изложение материала основано на анализе, значительного количества литературных источников, соответствующих изучаемой проблеме. В обзоре представлена современная информация о факторах, предрасполагающие к развитию пневмонии и острого бронхита у детей и, в частности, о роли перинатального поражения ЦНС, как фактора, оказывающего неблагоприятное влияние на развитие и течение инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания у детей. Освещены также вопросы, касающиеся состояние энергометаболического статуса и антиоксидантной защиты респираторной системы у детей в норме и при заболеваниях, сопровождающихся гипоксией, а также материалы о характере энергометаболических нарушений и их медикаментозно коррекции при заболеваниях детского возраста.

В разделе «Материалы и методы исследования» представлены характеристика обследованных детей, представлен дизайн исследования, описаны методы и методики, использованные в диссертационной работе. На разных этапах работы диссертантом обследовано 163 детей в возрасте от 6 месяцев до 3-х лет и от 6 лет до 12 лет. В разделе отмечены объем проводимых исследований, достаточно подробно описаны методы исследования (биохимические, инструментальные). Методы высокоинформативные, в полной мере соответствуют теме и задачам исследования. Использованы также методы статистической обработки полученных данных с применением современных компьютерных программ.

В третьем разделе, состоящем из двух подразделов, представлены характеристика перинатального анамнеза, неврологического статуса и частота регистрации активности маркера повреждения мозговой ткани у детей раннего возраста с ВП и сопутствующим ГП ЦНС.

Четвертый раздел посвящен характеристике маркеров эндогенной интоксикации при неосложненной и осложненной ВП у детей первых лет жизни с ГП ЦНС и при остром бронхите.

В пятом разделе отражены материалы исследования сердечно-сосудистой системы при ВП у детей раннего возраста и при остром бронхите.

Шестой раздел включает материалы исследования, касающиеся изучения характера и частоты встречаемости энергометаболических нарушений при неосложненной и осложненной пневмонии у детей раннего возраста с сопутствующим ГП ЦНС.

Эффективность коррекции энергометаболических нарушений при ВП у детей раннего возраста с сопутствующими проявлениями ГП ЦНС представлены в последнем, седьмом разделе.

В разделе «Заключение» диссертант анализирует результаты собственных исследований, обосновывает выводы, вытекающие из материалов работы. Сами выводы содержательные, свидетельствует о профессионализме и научной зрелости диссертанта.

Диссертация завершается 9 выводами и 9 практическими рекомендациями, которые отражают главные научные и прикладные результаты работы.

Выводы обоснованы, логично следуют из материалов, приведенных в диссертации, соответствуют поставленным задачам, четко сформулированы, изложены в логической последовательности и имеют доказательную базу, подтвержденную результатами статистического анализа, содержат элементы новизны и имеют научно-практическое значение для современной медицины.

В разделе «**Практические рекомендации**» представлены обоснованные конкретные рекомендации для использования в работе педиатра, детского реаниматолога, детского пульмонолога, детского невролога.

Характеризуя весь объем диссертационной работы, следует подчеркнуть ее клиническую направленность на решение актуальной проблемы современной педиатрии. Автор продемонстрировал высокую

квалификацию и знание основных методов клинико-функциональной и инструментальной диагностики, умение систематизировать и анализировать полученные результаты.

Литературный язык диссертации стилистически грамотный.

Автореферат в полной мере отражает цель, задачи, основные положения диссертации, выводы, практические рекомендации. Напечатан в соответствии с предъявляемыми к его написанию требованиям.

Степень обоснованности и достоверности положений, выводов и практических рекомендаций, полнота их освещения в опубликованных трудах. Диссертацию Гончаровой Татьяны Александровны следует считать законченным научным исследованием. Избранные направления работы и методы исследования в полной мере соответствуют поставленным задачам. Работа выполнена на достаточном количестве обследованных детей. Выводы диссертации обоснованы, полностью сформированы на основании полученных результатов, логически завершают работу.

Автором проанализирован достаточный объем научных работ: 328 источников, в том числе 123 – зарубежных авторов. По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, в том числе 15 статей в журналах, включенных 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 исследования представлены на международных, межрегиональных научно-практических конференциях, съездах, конгрессах, форумах.

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность ряда медицинских лечебно-профилактических учреждений, а также в педагогический процесс ВУЗов.

В процессе рецензирования возникли следующие вопросы:

1. По Вашим данным энергометаболические расстройства у детей с ВП носили разнообразный характер и касались, как нарушений состояния митохондриального транспорта, так и функционального метаболического и ферментативного звеньев клеточного энергетического обмена. Вместе с тем коррекция выявленных энергометаболических нарушений у больных проводилась только левокарнитинсодержащим препаратом. Чем это обусловлено?

2. Как Вы можете объяснить отсутствие выраженных изменений показателей энергометаболического статуса и синдрома эндогенной интоксикации у детей с острым бронхитом?

3. Располагаете ли Вы материалами катamnестического наблюдения за больными? Какова Ваша личная роль в этом?

ВЫВОД

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 завершённым научным исследованием, в котором получены современные, ранее неизвестные, научно обоснованные результаты. Выполненное исследование является существенным вкладом в решение актуальной научной проблемы, связанной с повышением качества диагностики и эффективности лечения социальнозначимой патологии детского возраста – внебольничной пневмонии.

Проведенный анализ работы, позволяет утверждать, что по актуальности темы, научно-методическому уровню, объёму выполненных исследований, научной новизне, практическому значению, уровню внедрения в практику 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, а ее автор Гончарова Татьяна Александровна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 - педиатрия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, (по специальности 14.03.04 — патологическая физиология), профессор кафедры педиатрии дополнительного профессионального образования и пропедевтики педиатрии
Государственное учреждение Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»

Индекс 91045 г. Луганск, Ленинский район,
Квартал 50 лет Оборона Луганска, дом 1г
e-mail: kancilgmu@mail.ru
(0642) 34-71-13

Согласна на автоматизированную обработку персональных данных

Профессор

[Signature]

Давыденко Т.Н.

