

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА,

на диссертационную работу

Парфёновой Инны Владимировны

«Роль эндотелиальной дисфункции в формировании клинических проявлений и воспалительного процесса при внебольничной пневмонии у детей», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, отрасли – медицинские науки

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Содержание диссертации Парфёновой Инны Владимировны «Роль эндотелиальной дисфункции в формировании клинических проявлений и воспалительного процесса при внебольничной пневмонии у детей» по цели, задачам, объекту, методам исследования, положениям, выносимым на защиту, полученным научным и практическим результатам соответствует отрасли – медицинские науки и паспорту специальности 14.01.08 – педиатрия.

Актуальность темы диссертации

Представленная диссертация посвящена важной проблеме педиатрии – патологии органов дыхания у детей. Внебольничная пневмония является одним из наиболее частых заболеваний органов дыхания, требующим длительной госпитализации и интенсивной терапии. Это ведет к значительным экономическим затратам и обуславливает медицинскую и социальную значимость данной проблемы.

В основе патогенеза пневмонии лежит воспаление легочной ткани, его выраженность и распространенность определяет степень тяжести и прогноз заболевания. В последние годы повышенное внимание уделяется роли сосудистого эндотелия в развитии воспаления поскольку эндотелий обеспечивает динамическое равновесие сосудосуживающих и сосудорасширяющих факторов, участвует в процессах гемостаза, от его состояния зависит сосудистая проницаемость. В ходе иммунного ответа против инфекционных агентов макрофаги и лимфоциты врожденного иммунитета вырабатывают провоспалительные цитокины, которые наряду с C3a и C5a компонентами комплемента запускают образование свободных радикалов. Свободно-радикальное окисление липидов в легочной ткани и снижение антиоксидантных резервов способствует формированию окислительного стресса и повреждению мембранных структур клеток, что может приводить к дисфункции эндотелия и тем самым влиять на тяжесть и распространенность воспалительного процесса в легких.

Таким образом, тема диссертационного исследования является весьма актуальной.

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Выносимые на защиту положения и выводы диссертации обладают научной новизной, поскольку автором впервые

- доказано, что внебольничная пневмония, протекающая на фоне дисфункции

эндотелия, характеризуется среднетяжелым и тяжелым течением: сегментарным и долевым поражением легких, более выраженными клиническими проявлениями и длительным периодом пребывания в стационаре;

- выявлено, что у детей с пневмонией в плазме крови повышен уровень стабильных метаболитов оксида азота на фоне повышения активности макрофагальной NO-синтазы и усиления процессов десквамации эндотелия. Изменение концентрации оксида азота положительно связано с распространенностью воспалительного процесса в легочной ткани;
- установлено, что у детей с внебольничной пневмонией повышено содержание продуктов липопероксидации (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) и снижена активность каталазы, восстановленного глутатиона в эритроцитах и церулоплазмينا в плазме крови на фоне повышения уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α) в сыворотке. Наиболее выраженные изменения наблюдаются у пациентов с эндотелиальной дисфункцией;
- разработана прогностическая модель для определения вероятности развития сегментарной/долевой пневмонии у детей.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Сформулированные в диссертационной работе выводы и рекомендации, основаны на результатах обследования 130 детей в возрасте 10-17 лет. Основную группу составили 100 пациентов с внебольничной пневмонией.

Диссертантом получены объективные и достоверные результаты, поскольку исследование выполнялось с применением современных высокоинформативных клинических, инструментальных и лабораторных методов. Сравнительный анализ проводился в сопоставимых группах пациентов. Подбор в группы происходил на основании корректных критериев включения и исключения.

Достоверность полученных результатов обеспечена адекватной статистической обработкой полученных данных.

Таким образом, обоснованность и достоверность заключительных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Парфёновой И.В. не вызывают сомнений.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Научная значимость работы состоит в установлении, что у пациентов с внебольничной пневмонией, протекающей с эндотелиальной дисфункцией, чаще определяется сегментарное и доленое поражение легочной ткани и более выражены клинические проявления заболевания. Выявлена связь показателей, характеризующих состояние прооксидантно-антиоксидантной системы с наличием эндотелиальной дисфункции у детей с внебольничной пневмонией.

Практическая значимость работы заключается в разработке метода прогнозирования выраженности воспалительного процесса. Инструкция по применению «Метод определения вероятности развития воспалительного процесса высокой выраженности при сегментарных и доленых пневмониях у

детей», утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь 06.12.2019 № 128-1119 является подтверждением практической значимости диссертационного исследования. Предложенный метод прогнозирования внедрен в учебный процесс учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» и в практическое здравоохранение ряда учреждений Гродненской и Брестской областей (имеется 12 актов внедрения).

Экономическая и социальная значимость работы обусловлена повышением эффективности прогноза тяжести течения внебольничной пневмонии у детей, что позитивно скажется на качестве оказания медицинской помощи детям и позволит снизить экономические затраты на лечение.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационного исследования соискателем опубликовано 37 печатных работ общим объёмом 6,80 авторского листа: 6 статей в рецензируемых научных изданиях (4 – в журналах, 2 – в сборнике научных трудов), рекомендованных ВАК Республики Беларусь для публикации результатов диссертационных исследований в соответствии с п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь; 27 статей и 3 тезиса докладов в сборниках научных трудов и материалах съездов и конференций; 1 инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертация Парфёновой Инны Владимировны «Роль эндотелиальной дисфункции в формировании клинических проявлений и воспалительного процесса при внебольничной пневмонии у детей» оформлена в соответствии с требованиями ВАК Республики Беларусь. Оформление диссертации и автореферата выполнено в соответствии с Постановлением ВАК Республики Беларусь и согласовано инструкцией о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации, утвержденной Постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 28.02.2014 № 3 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 22.08.2022 № 5).

Диссертация изложена на 129 страницах текста компьютерного набора и включает оглавление, перечень условных обозначений, введение, общую характеристику работы, аналитический обзор литературы, описание материалов и методов исследования, трех глав с описанием результатов собственных исследований, заключение, практические рекомендации, библиографический список использованных источников и список публикаций автора по теме диссертации, приложений.

Основная часть работы занимает 88 страниц, иллюстрирована 14 рисунками и содержит 22 таблицы. Библиографический список включает 248 литературных источника (165 – на русском языке, 83 – на английском языке, 37 – собственные публикации). Приложения содержат копии документов, подтверждающих научную и практическую значимость работы: инструкции по

применению, 12 актов внедрения результатов диссертационного исследования в практическое здравоохранение и учебный процесс.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы и отражает основные результаты и положения диссертации, выносимые на защиту.

Замечания

Две практические рекомендации следовало объединить в одну.

Непонятно зачем автор определял точку деления (0,45). С помощью логистической регрессии рассчитывается вероятность события (p). Область изменения p от 0 – событие не произойдет до 1 – произойдет обязательно, 0,5 – оба варианта равновероятны.

Встречаются орфографические и стилистические ошибки, не влияющие на положительную оценку работы.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Представленные результаты диссертационного исследования, выводы и рекомендации по практическому использованию, число и качество публикаций, широкое внедрение результатов в практическое здравоохранение и в учебный процесс подтверждают, что научная квалификация Парфёновой Инны Владимировны соответствует ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, отрасли – медицинские науки.

Заключение

Диссертационная работа Парфёновой Инны Владимировны «Роль эндотелиальной дисфункции в формировании клинических проявлений и воспалительного процесса при внебольничной пневмонии у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, является самостоятельно выполненным, завершённым квалификационным научным трудом, содержащим решение актуальной и значимой проблемы педиатрии – прогнозированию тяжести течения внебольничных пневмоний у детей.

Диссертация Парфёновой И.В. «Роль эндотелиальной дисфункции в формировании клинических проявлений и воспалительного процесса при внебольничной пневмонии у детей», выполнена самостоятельно, на высоком методическом и научном уровне, соответствует требованиям предъявляемым к кандидатской диссертации согласно пунктам 20, 21 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190).

Ученая степень кандидата медицинских наук может быть присуждена Парфёновой И.В. по специальности 14.01.08 – педиатрия за:

- установление что внебольничная пневмония, протекающая на фоне дисфункции эндотелия, характеризуется среднетяжелым и тяжелым течением:

сегментарным и долевым поражением легких, более высокими значениями температуры тела, воспалительными изменениями в гемограмме и, как следствие, длительным периодом пребывания в стационаре;

- выявление, что у детей с пневмонией повышение уровня стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови сопровождается повышением активности макрофагальной NO-синтазы, усилением процессов десквамации эндотелия и ассоциировано с большей распространенностью воспалительного процесса в легочной ткани

- установление, что у детей с внебольничной пневмонией повышено содержание IL-1 β , TNF, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, и снижена активность каталазы, восстановленного глутатиона в эритроцитах и церулоплазмينا в плазме крови. Наиболее выраженные изменения наблюдаются у пациентов с эндотелиальной дисфункцией;

- разработку, прогностическая модель для определения вероятности развития сегментарной/долевой пневмонии у детей.

Даю согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в глобальной компьютерной сети Интернет.

Официальный оппонент:
профессор кафедры клинической
лабораторной диагностики и иммунологии
учреждения образования
«Гродненский государственный
медицинский университет»
доктор медицинских наук, профессор

С.А.Ляликов

10.03.2024

