

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук,

Е. В. Бойцовой на диссертационную работу

Прохоровой Г. М. «Психоэмоциональные аспекты влияния последствий перинатального поражения центральной нервной системы на особенности течения бронхиальной астмы у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Диссертационная работа Прохоровой Г. М. посвящена актуальной проблеме современной медицины – бронхиальной астме, которая остается самой частой формой хронической бронхолегочной патологии у детей. Эпидемиологические исследования показывают, что 4 -8 % населения Земли страдают бронхиальной астмой, в России общее количество больных приближается к 7 миллион человек. Также отмечается тенденция к росту заболеваемости и среди детей: от 5 до 10 % детской популяции имеют бронхиальную астму.

Установлено, что среди факторов, способствующих формированию бронхиальной астмы, существенное значение имеет хроническая внутриутробная гипоксия плода. Гипоксия вызывает гемодинамические и метаболические нарушения с геморрагическими и ишемическими повреждениями центральной нервной системы. Формируется симптомокомплекс расстройств не только центральной, но и периферической нервной системы, клинически проявляющийся вегето-висцеральными дисфункциями. Поражаются структуры диэнцефального, продолговатого, спинного мозга, лимбической системы, что в последующем может приводить к нарушению нейроэндокринной регуляции различных органов и системы, в том числе и дыхательной системы.

В последние годы отмечается тенденция к ухудшению здоровья женщин репродуктивного возраста, увеличение патологии беременности и рост перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы у детей.

Установлено, что бронхиальная астма на фоне отдаленных последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы характеризуется ранним дебютом, поливалентной сенсibilизацией, трудностью в лечении.

Однако особенности клинической картины бронхиальной астмы и эффективность терапии не изучались в зависимости от клинического варианта последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы.

Доказано, что в патогенезе бронхиальной астмы имеет значение не только аллергическое, но и нейрогенное воспаление в дыхательных путях с участием нейропептидов. Но активность нейропептидов в этом процессе у детей с бронхиальной астмой на фоне последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы недостаточно изучена.

В соответствии с выбранным направлением исследования определены **цель и задачи данной работы**, в основе которых лежит повышение эффективности лечения больных с бронхиальной астмой, протекающей на фоне различных клинических вариантов последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы.

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертация Прохоровой Г. М. построена по традиционному плану, изложена на 149 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав результатов собственных исследований (клинической характеристики обследованных детей и их матерей, особенностей течения бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы, психологического статуса детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 111 работ отечественных авторов и 74 работы зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 59 таблицами и 14 рисунками.

Во введении автор четко обосновывает актуальность работы, ставит

цель и задачи исследования, показывает новизну, практическую значимость работы, формулирует положения, выносимые на защиту.

Глава 1 «Обзор литературы» содержит основные данные об эпидемиологии бронхиальной астмы и перинатального поражения центральной нервной системы у детей, особенностях течения и трудностях лечения бронхиальной астмы на фоне последствий перинатального поражения центральной нервной системы. Автор подчеркивает, что проблема бронхиальной астмы у этой группы детей, является актуальной, поэтому необходимо дальнейшее изучение данных вопросов.

Глава 2 «Материалы и методы исследования» содержит достаточный по объему клинический материал – автором обследованы 103 ребенка 5-6 лет, страдающих бронхиальной астмой средней степени тяжести: 72 ребенка с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы составили основную группу, группа сравнения представлена 31 ребенком без последствий перинатального поражения центральной нервной системы.

Автор подробно описывает методы исследования, использованные для оценки состояния дыхательной и центральной нервной системы: функция внешнего дыхания, определение оксида азота в выдыхаемом воздухе, электроэнцефалография, транскраниальная доплерография сосудов головного мозга, определение содержания нейропептидов (вазоактивный интестинальный пептид, субстанция P) в сыворотке крови. Большое внимание уделяется автором использованию психологических методов исследования эмоциональной сферы (восьмицветовой тест Люшера, проективный тест «Рисунок человека»), поведенческой сферы (опросник «Оценочная шкала эмоционально-личностных проявления ребенка») и уровня алекситимии (Торонтская алекситимическая шкала, заполняемая родителями пациента).

Описываемые и использованные автором в работе методы и протоколы исследования, соответствуют современным стандартам и адекватны поставленным задачам, характеризуются высокой точностью и информативностью.

В Главе 3 «Клиническая характеристика обследованных детей и их

матерей» Г.М. Прохоровой дается оценка клинического статуса обследованных детей, дается оценка физического развития и соматотипа детей, свидетельствующая о преобладании детей со средним физическим развитием и мезосоматотипом в обеих группах. При анализе возраста родителей к моменту рождения ребенка, продолжительности грудного вскармливания, фоновой патологии автором не было получено достоверных различий между пациентами основной и группы сравнения. При этом, анализируя акушерско-гинекологический анамнез, автором было установлено, что угроза прерывания, гестоз второй половины беременности достоверно чаще встречался в группе детей с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы, что, скорее всего и явилось причиной развития хронической внутриутробной гипоксии плода у данной группы детей.

При изучении структуры последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС у пациентов основной группы, автором было выявлено, что чаще всего у детей встречались нарушения речи (43%), вегетативная дисфункция в виде астено-невротического синдрома (36 %), синдром дефицита внимания и гиперактивности (35%), неврозы и невротические реакции (14 %), а также сочетанные последствия.

В главе 4 «Особенности течения бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы» автором показано, что триггерами обострения бронхиальной астмы у детей обеих групп были острые респираторные вирусные инфекции, контакт с причинно-значимым аллергеном. При этом первые эпизоды бронхиальной обструкции, их рецидивирование у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы достоверно чаще отмечались на первом году жизни. Кроме того, физическая нагрузка и стрессовые ситуации становились причиной обострения бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы в 2 раза чаще, чем у детей группы сравнения. Сравнительный анализ эффективности стандартной терапии, проведенный автором, показал, что дети, с последствиями

перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы в виде синдрома дефицита внимания и гиперактивности и/или вегетативной дисфункции, страдающие бронхиальной астмой достоверно чаще нуждались в назначении более высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов для достижения контроля над заболеванием.

При исследовании церебральной гемодинамики автором выявлено, что средние значения линейных систолической, диастолической и средней скоростей кровотока (по данным транскраниальной доплерограммы) не имели достоверного отличия у детей основной группы и группы сравнения и соответствовали нормальным возрастным показателям. Однако, церебральный артериальный кровоток у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы по всем доплерометрическим показателям различался в зависимости от степени выраженности последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы. Так, дети с синдромом дефицита внимания и гиперактивности и вегетативной дисфункцией имели более высокие показатели линейных скоростей кровотока по всем магистральным сосудам головного мозга, что могло свидетельствовать о тенденции к повышению внутричерепного давления у этой группы детей.

Глава 5 «Психологический статус детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы» посвящена изучению автором психологических особенностей обследованных детей.

Г.М. Прохоровой было установлено, что дети с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы чаще имели изменения в поведенческой (возбудимость, капризность, боязливость, злобность, агрессивность, нетерпеливость) и психоэмоциональной (эмоциональная напряженность, эмоциональная лабильность, замкнутость, интровертированность) сфере. У обследуемых детей основной группы чаще встречался алекситимический тип личности, свидетельствующий о невозможности (затруднении) в определении, описании, различии собственных эмоций и эмоций других людей, а также

снижение способности ребенка к фантазии. Также было установлено, что наиболее выраженные изменения в поведенческой и эмоциональной сферах имели дети с синдромом дефицита внимания и гиперактивности, а также неврозами.

Исследование когнитивной сферы проводилось автором с помощью стандартизированных методик для детей данного возраста и включало изучение зрительного (цвет, форма, величина, пространство) и слухового (природные и бытовые шумы) восприятия, памяти, мышления, счета. В ходе исследования было выявлено, что у детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы нарушены сформированность временных представлений, а также все показатели слухоречевой памяти. При этом дети с синдромом дефицита внимания и гиперактивности характеризовались самыми низкими показателями слухоречевой памяти, у них хуже были сформированы временные представления по сравнению с детьми с другими клиническими вариантами перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы.

При изучении нейропептидного статуса и особенностей нейрогенного воспаления в дыхательных путях у детей с бронхиальной астмой автором установлены более высокие показатели субстанции Р и нейропептидного диагностического коэффициента (отношение субстанции Р к вазоактивному кишечинальному пептиду) у пациентов с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы, что может свидетельствовать о выраженности гиперреактивности бронхиального дерева у данной группы детей. При этом наиболее выраженное нейрогенное воспаление отмечалось у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности, а также неврозами.

При сопоставлении нейропептидного статуса у детей с различным уровнем алекситимии автором было установлено, что дети с алекситимическим типом личности имели более высокие значения нейропептидного диагностического коэффициента. Это, возможно, свидетельствует о более глубоком поражении корково-подкорковых структур,

регулирующих эмоциональное состояние, у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС и аликситимией.

В заключении автором анализируются собственные данные, подробно и глубоко обсуждаются полученные результаты, сопоставляются с данными литературы.

Сформулированные научные положения, выводы и заключения диссертанта представляют значительный научный интерес, являются обоснованными и достоверными, основываются на результатах проведенных исследований и их статистической обработки, соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации конкретны, логично вытекают из диссертационного материала, их содержание имеет существенное значение для оптимизации лечения бронхиальной астмы, выявления групп детей по развитию неблагоприятного течения бронхиальной астмы на фоне различных последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций и достоверность результатов исследования

Диссертация выполнена с использованием высокотехнологичных инструментальных методов исследования. Достоверность и обоснованность научных положений и выводов диссертационной работы Прохоровой Г. М. определена достаточным объемом клинических наблюдений, использованием современных методов статистической обработки полученных данных.

Объем выполненных автором исследований достаточен для получения обоснованных выводов и практических рекомендаций. Статистическая обработка полученных данных позволяет считать обобщения автора правомерными. Выводы соответствуют поставленным задачам, отражают основные положения диссертации и аргументированы фактическим материалом. Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации Прохоровой Г. М., достоверны, аналитически и статистически обоснованы.

Научная новизна положений диссертационного исследования

Автором впервые изучена структура и встречаемость последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы у детей с бронхиальной астмой, выявлены психологические особенности детей с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения, которые свидетельствуют о наличии у них социальной дезадаптации, усугубляющей течение бронхиальной астмы.

Автором установлены особенности церебральной гемодинамики у детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы: наличие венозной дисгемии, различие артериального кровотока в зависимости от клинического варианта последствий перинатального поражения центральной нервной системы.

Выявлены особенности нейропептидного статуса у детей с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы. Доказано, что у детей, имеющих синдром дефицита внимания и гиперактивности и/или вегетативную дисфункцию нейрогенное воспаление в дыхательных путях более выражено и требует назначения более высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов для достижения контроля над бронхиальной астмой.

Практическая значимость работы

Автором показана необходимость в динамическом наблюдении неврологом и клиническим психологом детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС, особенно детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности и/или вегетативной дисфункцией для коррекции эмоционально-поведенческих и когнитивных нарушений.

Использование определения уровня субстанции Р и нейропептидного диагностического коэффициента рекомендовано автором в качестве прогностического показателя выраженности воспаления в дыхательной системе и тяжести течения заболевания, а также позволяет корректировать базисную противовоспалительную терапию. Так, детям с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы в виде синдрома дефицита внимания и

гиперактивности и/или вегетативной дисфункцией необходимо использовать более высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов в стартовой базисной противовоспалительной терапии

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Основные идеи, положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате и соответствуют основному содержанию диссертации. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Полнота опубликования результатов научных исследований

По теме диссертации опубликовано 17 работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Научные работы полностью отражают содержание диссертационного исследования.

Замечания к работе

Замечаний к работе нет. Имеется несколько вопросов.

1. Почему для начала лечения БА для детей была выбрана комбинированная терапия в виде бронходилататоров длительного действия и ингаляционных кортикостероидов (согласно федеральным клиническим рекомендациям такой вариант терапии рекомендуется использовать после 11 лет), а не монотерапия средними дозами ингаляционных стероидов или комбинация низких доз ингаляционных кортикостероидов и антагонистов лейкотриеновых рецепторов?
2. Имелись ли проявления внелегочной аллергии у ваших больных, какая форма превалировала и были ли различия в зависимости от варианта поражения нервной системы?
3. Как вы расцениваете такие изменения, полученные при обследовании детей основной группы, как нарушение венозного оттока, асимметрия мозгового кровотока и пароксизмальная активность (23%)? Требовали ли эти нарушения медикаментозной коррекции и если да, оказывала ли эффект эта терапия на течение БА?

Заключение

Диссертационная работа Г. М. Прохоровой «Психоземotionalные аспекты влияния последствий перинатального поражения центральной нервной системы на особенности течения бронхиальной астмы у детей» является законченным квалификационным научным исследованием, содержащим новое решение актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения больных с бронхиальной астмой на фоне различных отдаленных последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы. Данная работа по своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости имеет существенное значение для практического здравоохранения.

Диссертационная работа, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Т. И. Легоньковой и консультанта доктора медицинских наук, профессора Т. В. Косенковой, по актуальности, новизне и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...» от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Прохорова Галина Михайловна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Доктор медицинских наук

Бойцова

Евгения Викторовна Бойцова



Официальный оппонент:

Евгения Викторовна Бойцова - доктор медицинских наук, заведующая лабораторией детской пульмонологии НИИ пульмонологии научно-клинического исследовательского центра федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, г. Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, д.6-8. Телефон: +7 (812) 338-78-95. E-mail: info@ispbgmu.ru.