

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации

**Жданович Елены Анатольевны на тему**

**«Возрастная эволюция биомаркеров легочного повреждения и респираторного сопротивления у детей с бронхолегочной дисплазией»,**

представленной на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Известно, что преждевременные роды, до окончания 37 недели беременности, являются глобальной мировой проблемой. В России в ежегодно рождается более 110 тысяч недоношенных детей, при этом среди детей рожденных с массой до одного килограмма выживает около 85%. Однако экстремально низкий вес при рождении может стать причиной тяжелого состояния в неонатальном периоде и многих нарушений развития, в том числе со стороны легких, в первую очередь бронхолегочной дисплазии. Для рационального оказания помощи этой когорте больных необходим поиск комплекса биомаркеров, характеризующих легочное повреждение, состояние вентиляционной функции. Таким образом, тема диссертационного исследования является современной и актуальной.

Автором проведено комплексное исследование 119 детей; среди них 40 недоношенных детей с БЛД со скорректированным возрастом (СВ) от 0 до 21 месяцев составили в основную группу, 79 здоровых детей составили группу сравнения. Последняя группа была условно разделена на детей у которых изучали полиморфизм (Arg16Gly и Gln27Glu) гена  $\beta$ 2-адренорецептора (ADRB2) (59 практически здоровых детей в возрасте 3 – 9 лет) и, во второй группе, были изучены биомаркеры воспаления и респираторного сопротивления (20 здоровых доношенные дети в возрасте от 8 месяцев до 2 лет).

В исследовании использованы как традиционные, так и современные подходы к обследованию пациентов. БЛД может характеризоваться хроническим воспалительным процессом на фоне незрелости легких и незавершенного альвеологенеза, с формированием порой необратимых изменений в респираторной системе, поэтому диссертант закономерно изучил биомаркеры воспалительного процесса (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-10 и непрямого маркера фиброза – MMP3), что может позволять прогнозировать исход БЛД у каждого конкретного пациента. С другой стороны, моделирования хронического процесса во многом определяется формированием гиперреактивности бронхов, поэтому изучения



полиморфизма гена  $\beta 2$ -адренорецептора и определение респираторное сопротивление ( $R_{int}$ ) и ответ на бронхолитик ( $R_{int}$  Post) у детей с БЛД позволяет составить индивидуальную схему терапии.

Представленные в диссертационной работе данные о респираторном сопротивлении воздушному потоку у детей с БЛД дают значимую клиническую ценность данного исследования, а именно позволяют на инструментальном уровне доказать уменьшения сопротивления стенок респираторного тракта воздушному потоку с возрастом ребенка. Сохранения реактивности бронхов после ингаляции бронхолитиков дают лишний повод предполагать о значимости БЛД, как одного из факторов в формировании других рецидивирующего бронхолегочных заболеваний.

Впервые в России приведены данные генетического обследования структуры  $\beta 2$ -адренорецептора при БЛД, которые показали, что в основной группе экспрессия гена Gln27Glu в гомозиготном состоянии достоверно выше, чем у детей контрольной группы. Полученные данные автора полиморфизма генов позволяют экстраполировать данные научные сведения в механизм развития БЛД и могут быть полезны в раннем неонатальном периоде в качестве прогностического маркера.

Продолжая значимость прогнозирования течения БЛД у недоношенных детей, автор в диссертационной работе разработал критерии неблагоприятного течения хронического респираторного процесса путем сопоставления ИЛ-10 и маркера фиброза легких - MMP3. Превышение показателя ИЛ-10 в 10 и более раз в сочетании с 2-х кратным и более превышением значения MMP3 от показателей здоровых детей приводит к тяжелому течению БЛД у детей.

Цели и задачи, поставленные автором, решены в полном объеме. Статистическая обработка полученных результатов не вызывает сомнений в достоверности. Выводы сформулированы четко, логичны и вытекают из существа выполненной работы, имеющей несомненную научную ценность и практическую значимость для современной педиатрии.

Основные положения диссертации отражены в 8 публикациях, из них 4 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 2 публикации в изданиях, индексируемых в базе Scopus.

Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты



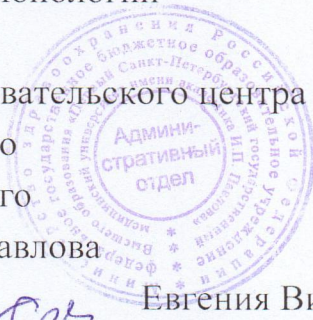
исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в клиническую практику и учебный процесс.

Критических замечаний нет.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Жданович Елены Анатольевны на тему «Возрастная эволюция биомаркеров легочного повреждения и респираторного сопротивления у детей с бронхолегочной дисплазией» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме (проблеме) современной педиатрии, полностью соответствует требованиям п. 9 - 14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Жданович Елена Анатольевна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.067.02

Ведущий научный сотрудник  
Отдела терапевтической пульмонологии  
НИИ пульмонологии  
Научно-клинического исследовательского центра  
Первого Санкт-Петербургского  
государственного медицинского  
университета им. акад. И.П. Павлова  
доктор медицинских наук



*Евгения* Евгения Викторовна Бойцова

г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена д. 12, (812) 542-53-62, e-mail  
evboitsova@mail.ru

02 марта 2017 г.

