

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.

Тема диссертационного исследования является современной и актуальной, поскольку бронхолегочная дисплазия (БЛД) у недоношенных детей определяет компенсаторно – адаптационные возможности организма на первом году жизни ребенка и формирование хронической бронхолегочной патологии в последующие периоды детства. С целью повышения качества выхаживания детей с БЛД все большее внимание уделяется поиску новых методов обследования, позволяющие прогнозировать обострение респираторного процесса, формирование феномена гиперреактивности бронхов и на основании полученных данных своевременно назначать бронхолитики и/или пролонгировать противовоспалительную терапию.

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 доношенных детей в возрасте от 8 месяцев до 2 лет).

В исследовании использованы традиционные и инновационные методы обследования пациентов. Учитывая, что при БЛД провоспалительные цитокины поддерживают хронический воспалительный процесс, формируя порой необратимые изменения в респираторной системе, изучения биомаркеров воспалительного процесса (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-10 и непрямого маркера фиброза – ММР3), позволяет прогнозировать исход БЛД у каждого конкретного пациента. С другой стороны, моделирование 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

(Rint 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 рецидивирующего бронхита или бронхиальной астмы у данной группы детей.

Приведенные данные генетического обследования структуры β 2-адренорецептора показали, что в основной группе экспрессия гена Gln27Glu в гомозиготном состоянии достоверно выше, чем у детей контрольной группы. Замена аминокислоты аргинина на глицин в 16 положении (Arg16Gly) и глутамин на глутаминовую кислоту в 27 положении (Gln27Glu) гена β 2-адренорецептора изучены при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких. 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 - ММР3. Превышение показателя ИЛ-10 в 10 и более раз в сочетании с 2-х кратным и более превышением значения ММР3 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

Зав. кафедрой педиатрии и неонатологии

*Казанской государственной медицинской академии – филиала
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор, специальность 14.01.08 –
педиатрия.*

*г. Казань, ул. Бутлерова 36, (843) 562-52-66, ksma@mi.ru
27 февраля 2017 г.*



Асия Ильдусовна Сафина

А.И. Сафина
заверяю.
Иван Н.С. Дегтярев