

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного  
бюджетного учреждения

«Научный центр здоровья детей»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Академик РАН, профессор, д.м.н.

А.А. Баранов

2015 г.

« 21 »



### ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Брыксиной Евгении Юрьевны «Клинико-патогенетическое значение микроаспирации желудочного содержимого в развитии и течении бронхолегочной дисплазии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

#### Актуальность темы

Диссертация Брыксиной Евгении Юрьевны посвящена актуальной проблеме оптимизации диагностики и лечения бронхолегочной дисплазии. Пристальное внимание в работе уделено одному из важнейших патогенетических механизмов развития данной патологии - микроаспирации желудочного содержимого. На современном этапе отмечается увеличение заболеваемости бронхолегочной дисплазией, что связано с окончательным переходом Российской Федерации на новые критерии учета живорождения, рекомендованные ВОЗ, а также со снижением показателей летальности в группе новорожденных с экстремально низкой массой тела на фоне

внедрения высокотехнологичных методов перинатальной медицины и неонатальной реанимации. Большие материальные затраты на выхаживание детей с бронхолегочной дисплазией, хронический характер течения данной патологии и частые случаи инвалидизации требуют комплексного подхода к диагностике и лечению в целях своевременного выявления и коррекции коморбидных состояний, играющих важную роль в этиопатогенезе бронхолегочной дисплазии.

Согласно современным представлениям, бронхолегочная дисплазия является прерогативой детей, рожденных преждевременно, поэтому каждый случай бронхолегочной дисплазии у доношенного ребенка требует детального изучения с определением причинно значимых факторов и возможностей их коррекции. Дети, рожденные преждевременно, а также доношенные дети с патологическим течением неонатального периода, находящиеся на искусственной вентиляции легких, предрасположены к микроаспирации желудочного содержимого в силу наличия функциональной патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, неврологических нарушений и несостоятельности антиаспирационных механизмов. Повторяющаяся аспирация желудочного содержимого, включающего соляную кислоту и протеолитические ферменты, способна вызвать неинфекционное воспаление в легких, длительное течение которого может снизить эффективность проводимой интенсивной терапии и стимулировать облитерацию бронхиол и развитие пневмофиброза.

Таким образом, перспективным направлением современных научных исследований является изучение влияния микроаспирации желудочного содержимого на частоту развития, патоморфоз и исходы бронхолегочной дисплазии с разработкой метода ранней верификации микроаспирации, а также включением в состав комплексной терапии антирефлюксных мероприятий.

С этих позиций диссертационное исследование Брыксиной Евгении Юрьевны, посвященное изучению клинко-патогенетической роли

микроаспирации желудочного содержимого в развитии и течении бронхолегочной дисплазии, является актуальным и практически значимым, направленным на решение проблемы оптимизации лечения и улучшения прогноза у данной категории больных.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна диссертационного исследования представлена данными о лабораторном подтверждении микроаспирации желудочного содержимого у новорожденных любого гестационного возраста и массы тела, находящихся на искусственной вентиляции легких, а также о динамике выраженности микроаспирации желудочного содержимого в течение неонатального периода. Установлено увеличение частоты и выраженности микроаспирации желудочного содержимого на фоне функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта по мере снижения гестационного возраста и нарастания тяжести течения коморбидной неврологической патологии. Выявлена зависимость частоты развития, тяжести течения и исходов бронхолегочной дисплазии от наличия и выраженности микроаспирации желудочного содержимого, верифицируемой посредством выделения пепсина в трахеобронхиальном аспирате с определением его активности по величине экстинкции. Впервые показано, что применение антирефлюксных мероприятий, сопровождающихся уменьшением выраженности микроаспирации желудочного содержимого, в комплексе с основными методами медикаментозной терапии, позволяет улучшить прогноз течения бронхолегочной дисплазии.

### **Практическая значимость полученных результатов**

Проведенное исследование расширило представления о характере влияния микроаспирации желудочного содержимого на развитие и течение

бронхолегочной дисплазии, что послужило обоснованием целесообразности включения в состав комплексного алгоритма обследования новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции легких, метода выделения пепсина в трахеобронхиальном аспирате, а также включения в состав алгоритма комплексной терапии детей с БЛД антиаспирационных мероприятий, позволяющих повысить эффективность лечения и улучшить прогноз течения бронхолегочной дисплазии.

### **Достоверность научных положений и практических рекомендаций**

Достоверность полученных данных подтверждается достаточным для получения статистически значимых результатов количеством обследованных (373 новорожденных детей, находящихся на искусственной вентиляции легких). В работе использованы современные лабораторные и инструментальные методы исследования, полностью адекватные поставленным в работе задачам. Достоверность полученных автором результатов исследований подтверждена проведенной статистической обработкой (пакет прикладных программ STATISTICA 7.0 фирмы StatSoftInc. для персонального компьютера в системе Windows).

### **Рекомендации по использованию результатов**

Новыми и практически значимыми являются результаты данной диссертационной работы по оценке эффективности применения способа верификации микроаспирации желудочного содержимого посредством выделения пепсина в трахеобронхиальном аспирате методом гельфильтрации на сефадексах с определением активности пепсина по величине экстинкции, позволившие автору обосновать целесообразность применения этой методики у новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции легких.

Результаты диссертационной работы, сформулированные в выводах и практических рекомендациях, могут быть использованы в работе отделений реанимации и интенсивной терапии неонатального профиля, отделений патологии новорожденных второго этапа выхаживания, отделений патологии детей грудного и раннего детского возраста. Материалы проведенного исследования могут быть включены в учебный процесс для студентов, ординаторов и аспирантов, обучающихся по специальностям «педиатрия» и «неонатология».

Результаты исследования апробированы и внедрены в практическую деятельность отделения детской реанимации и интенсивной терапии, отделения патологии недоношенных №4 БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1», отделений неонатального профиля ГБУ РО «Перинатальный центр», анестезиолого-реанимационном отделении МУЗ Детская городская больница г. Таганрога. Материалы диссертации включены в учебный процесс для аспирантов и ординаторов кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко».

### **Публикации**

Материалы диссертации апробированы на конференциях различного уровня, в том числе с международным участием.

По теме диссертации опубликовано 43 научных работы, из которых 23 в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ, содержат полный объем информации, касающейся темы диссертации.

Диссертация написана хорошим литературным языком, со строгим научным стилем изложения полученных материалов, иллюстрирована наглядными таблицами и рисунками. Принципиальных замечаний по сути работы и выводам, сформулированным по ее результатам нет.



В процессе обсуждения диссертации возникли следующие вопросы и пожелания:

1. В работе желательно провести терминологические уточнения, а именно: более четко разграничить понятия «антиаспирационные меры» и «антирефлюксный режим». Кроме того, желательно уточнить, какие процессы могут быть отнесены к микроаспирационным.

2. Вызывает сомнение целесообразность широкого применения эуфиллина у детей с бронхолегочной дисплазией, тем более, что автором доказано усиление микроаспирационного синдрома на фоне его назначения.

3. Как можно объяснить столь высокий процент исхода БЛД в бронхиальную астму при доказанной микроаспирации в анамнезе (27,8%)?

### **Заключение**

Диссертационное исследование Брыксиной Евгении Юрьевны «Клинико-патогенетическое значение микроаспирации желудочного содержимого в развитии и течении бронхолегочной дисплазии», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы: определение клинико-патогенетического значения микроаспирации желудочного содержимого в развитии и течении бронхолегочной дисплазии с разработкой дополнительных методов ранней диагностики и лечения бронхолегочной дисплазии, имеющих существенное значение для педиатрии.

Таким образом, диссертационная работа Брыксиной Е.Ю. «Клинико-патогенетическое значение микроаспирации желудочного содержимого в развитии и течении бронхолегочной дисплазии» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор Брыксина Е.Ю.

заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Отзыв на диссертацию Брыксиной Евгении Юрьевны «Клинико-патогенетическое значение микроаспирации желудочного содержимого в развитии и течении бронхолегочной дисплазии» обсужден и утвержден на заседании Экспертного научного совета по педиатрии ФГБУ «НЦЗД» Минздрава России (протокол № 6 от 21.10.2015).

Заведующая отделом новых технологий  
изучения особенностей развития ребенка  
и амбулаторного контроля за состоянием  
здоровья НИИ педиатрии ФГБУ «НЦЗД»  
Минздрава России, д.м.н.



И.В.Давыдова

Подпись д.м.н. И.В.Давыдовой заверяю  
Ученый секретарь ФГБУ «НЦЗД»  
Минздрава России, д.м.н.

Е.В.Антонова