

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию БРЫКСИНОЙ Евгении Юрьевны «КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОАСПИРАЦИИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Е.Ю. Брыксиной посвящена решению актуальной проблемы профилактики и лечения бронхолегочной дисплазии с учетом коморбидных состояний, в частности, микроаспирации желудочного содержимого на фоне функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта. Известно, что микроаспирация желудочного содержимого, может вызвать развитие химического пневмонита, что усугубит повреждение легких, связанное с проведением искусственной вентиляции легких и с инфекционным поражением респираторного тракта.

В настоящее время отмечается рост числа детей с хронической бронхолегочной патологией, являющейся, в ряде случаев, исходом бронхолегочной дисплазии, имеющей высокую клиническую и социальную значимость в силу особой тяжести и длительности течения, а также риска инвалидизации. Многокомпонентность нозологической структуры неонатального периода у детей, нуждающихся в проведении респираторной терапии, требует углубленного подхода к изучению степени влияния сочетанной патологии на частоту развития и тяжесть течения бронхолегочной дисплазии, что позволит разработать комплексные алгоритмы профилактики и лечения. Тем не менее, в настоящее время остается плохо изученной роль микроаспирации желудочного

содержимого в этиопатогенезе, патоморфозе и исходах бронхолегочной дисплазии. В единичных публикациях, касающихся верификации микроаспирации желудочного содержимого и патологического гастроэзофагеального рефлюкса у новорожденных, описаны методы, имеющие ограничения к применению по ряду клинических состояний и технических возможностей лечебного учреждения, что делает актуальным разработку универсальных методов ранней диагностики этого состояния.

До настоящего времени не разработан комплексный алгоритм ранней коррекции микроаспирации желудочного содержимого у детей в неонатальном периоде, и показания к проведению антирефлюксной позиционной и диетологической терапии у новорожденных. Нет данных о степени влияния терапии метилксантинами на частоту и выраженности микроаспирации желудочного содержимого.

Предложенный метод верификации микроаспирации желудочного содержимого посредством выделения пепсина в трахеобронхиальном аспирате, является диагностически достоверным и универсальным, применим у детей различного гестационного возраста, массы тела и клинического статуса. Использование данного метода делает возможным не только уточнение роли микроаспирации желудочного содержимого в этиопатогенезе и патоморфозе бронхолегочной дисплазии, но и разработку дифференцированного подхода к профилактике и терапии бронхолегочной дисплазии с включением, антирефлюксных мер. Это несомненно позволит снизить частоту развития и улучшить прогноз течения бронхолегочной дисплазии и уменьшить число случаев хронической бронхолегочной патологии в ее исходе.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертантом определена частота развития микроаспирации желудочного содержимого у новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции легких (74%), а также выявлено, что частота бронхолегочной дисплазии на фоне микроаспирации желудочного содержимого (41,7%) статистически значимо превышает соответствующий показатель в группе детей без микроаспирации (29,9%). Таким образом, автором установлено, что бронхолегочная дисплазия и микроаспирация желудочного содержимого на фоне функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта являются коморбидными состояниями, характеризующимися высокой частотой встречаемости. При этом определено, что бронхолегочная дисплазия на фоне микроаспирации желудочного содержимого характеризовалась преобладанием среднетяжелого течения, наличием случаев тяжелого течения, фиброзными изменениями при рентгенологическом исследовании.

Примененный способ верификации микроаспирации желудочного содержимого, посредством выделения пепсина в трахеобронхиальном аспирате методом гельфильтрации на сефадексах с определением активности пепсина по величине экстинкции, позволил установить не только факт микроаспирации, но и косвенно свидетельствовал о наличии клинически значимой патологической гастроэзофагеальной регургитации, установить которую стандартными методами диагностики (эзофагогастродуоденоскопия, внутрипищеводная рН-метрия) в силу особенностей клинического статуса не представлялось возможным.

Диссертантом установлено, что степень выраженности микроаспирации желудочного содержимого находится в прямой зависимости от продолжительности искусственной вентиляции легких, тяжести неврологической патологии, дозы эуфиллина и в обратной зависимости от гестационного возраста.

Автором разработан комплексный дифференцированный подход к профилактике и терапии бронхолегочной дисплазии, основанный на

обязательном исследовании трахеобронхиального аспирата на предмет наличия пепсина у всех новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции легких. Определены факторы риска развития бронхолегочной дисплазии различной тяжести течения, а также предложен алгоритм антирефлюксных мероприятий, позволяющий уменьшить выраженность микроаспирации желудочного содержимого, снизить частоту развития, повысить эффективность лечения и улучшить прогноз течения бронхолегочной дисплазии.

Достоверность и новизна положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация изложена на 338 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 423 источника, из которых 221 на русском и 202 на иностранном языке. Работа иллюстрирована 141 таблицей и 49 рисунками.

В литературном обзоре подробно описаны этиология, патогенез, клинические особенности и тактика терапии бронхолегочной дисплазии, а также функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта в контексте взаимосвязи с микроаспирацией желудочного содержимого. Отражены данные современных исследований о методах диагностики, терапии бронхолегочной патологии и функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта.

Результаты собственных исследований основываются на достаточном клиническом материале: обследовано 373 ребенка в возрасте от 1 дня до 4 месяцев жизни, находящихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде. Исследование проводилось в несколько этапов с верификацией микроаспирации желудочного содержимого методом выделения пепсина в трахеобронхиальном аспирате, проведением

дифференцированной терапии с учетом наличия и выраженности микроаспирации желудочного содержимого. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют задачам исследования.

Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечена представительностью выборки, обширным первичным материалом, его тщательным количественным и качественным анализом, системностью исследовательских процедур, использованием современных методов математической и статистической обработки данных. Объем клинического материала обеспечивает получение обоснованных и достоверных данных. Выводы и практические рекомендации диссертации достоверно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, обоснованы данными собственных исследований, сформулированы четко и кратко, имеют несомненное научное и практическое значение.

Автору принадлежит ведущая роль в моделировании и реализации исследования. Им проанализированы отечественные и зарубежные источники по теме диссертации и оценены результаты исследования. Автором самостоятельно проведены: набор больных, разделение их на рандомизированные группы, разработка дизайна исследования, осуществление клинических наблюдений, статистическая обработка клинических результатов, подготовка и публикация статей по теме диссертации. В работах, выполненных в соавторстве, использованы результаты исследования с долей личного участия автора до 90%. Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает суть проведенного исследования.

Тема диссертационного исследования отражена в 43 научных работах, из которых 23 - в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, а также в патенте на изобретение №2480753 (заявлено 2.04.2012, опубликовано 27.04.2013, Бюллетень №12 (RU)) «Способ прогнозирования тяжести течения бронхолегочной патологии на

фоне гастроэзофагеального рефлюкса у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких».

Основные положения диссертации доложены или представлены на региональных, всероссийских и международных конференциях, конгрессах и съездах. Принципиальных замечаний теоретического и практического характера по диссертации и автореферату не имеется. При рецензировании диссертации возникли некоторые вопросы, на которые хотелось бы услышать пояснения автора:

1. С чем связана такая высокая частота формирования БА у ваших пациентов, по данным имеющихся Российских исследований частота БА у детей с БЛД не выше чем в популяции?
2. С чем связана такая высокая частота выявления у новорожденных детей сероконверсии к *Cl. Pneum.* и *M. pneum.*, которые являются респираторными патогенами и передаются воздушно-капельным путем?
3. Имелись ли рентгенологические признаки локального пневмосклероза у детей с клиническим выздоровлением, БА, обструктивным и хроническим бронхитом при оценке исходов к 3-х летнему возрасту? В каких участках легких обычно наблюдались эти изменения?

Заключение

Диссертационная работа Брыксиной Евгении Юрьевны «Клинико-патогенетическое значение микроаспирации желудочного содержимого в развитии и течении бронхолегочной дисплазии» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной и актуальной проблемы педиатрии - определение клинико-патогенетического значения микроаспирации желудочного содержимого в развитии и течении бронхолегочной дисплазии с разработкой методов ранней диагностики и лечения бронхолегочной дисплазии.

По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, научно-практической значимости, диссертационная работа 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.

Доктор медицинских наук,
ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский
медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Минздрава России,
Научно-исследовательский институт
пульмонологии,
заведующая лабораторией детской пульмонологии
отдела терапевтической пульмонологии

Е.В. Бойцова

Адрес: Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена д.12
Телефоны: +7(812) 499-68-40
Факс: +7(812) 499-68-40

01.12.2015г.

Сайт: vk.com/spbgmunews
Электронная почта: evboitsova@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук Е.В. Бойцовой «заверяю»
Ученый секретарь Ученого совета ГБОУ ВПО
«Первый Санкт-Петербургский медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Минздрава России профессор, д.м.н.



С.А. Карпищенко

Бойцова Евгения Викторовна

Доктор медицинских наук, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский
медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава
России, Научно-исследовательский институт пульмонологии, заведующая
лабораторией детской пульмонологии отдела терапевтической
пульмонологии.