

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Папченко Александры Сергеевны  
«Патогенетическая характеристика и прогнозирование формирования  
бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей», представленной на  
соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности  
14.03.03 – патологическая физиология.**

Выбранная диссертантом тема представляет значительный интерес в связи с ростом рождения недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела, что связано с высокой заболеваемостью, инвалидизацией, стоимостью медицинской помощи.

Респираторные нарушения занимают ведущее место в структуре патологии недоношенных детей. Дыхательная недостаточность, возникшая в раннем неонатальном периоде у недоношенного ребенка, становится частой причиной формирования хронической патологии дыхательной системы. Несмотря на широкий интерес к изучению причин, клинических симптомов бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей не достаточно изучены факторы риска развития тяжелого течения заболевания, патогенетические особенности формирования данного заболевания, включая и генетические маркеры. Поэтому изучение различных патогенетических механизмов развития БЛД у недоношенных детей до сих пор остается актуальным для диагностики, профилактики и лечения данного заболевания.

Большое научное значение имеет проведенное диссертантом детальное исследование маркеров фиброза легочной ткани, характеристика морфологической картины и морфометрическое исследование легочной ткани в зависимости от формы заболевания.

Диссертантом представлено комплексное исследование показателей гуморального иммунитета и детально проанализированы особенности продукции некоторых про- и противовоспалительных цитокинов у детей, имеющих различную степень тяжести БЛД. Кроме того, впервые проведенное автором исследование генетических маркеров предрасположенности к развитию БЛД у детей имеет не только глубокую фундаментальную основу, но и представляет

значительный практический интерес в развитии персонифицированного подхода в клинической медицине.

Методы исследования, использованные автором, соответствуют поставленным цели и задачам диссертации и содержат достаточный объем клинических наблюдений (341 ребенок с различными клиническими вариантами респираторной патологией в неонатальном и грудном возрасте). Способы статистической обработки результатов исследования адекватны характеру распределения признаков, включают современный подход с использованием многофакторного дискриминатного и регрессионного анализов.

На основании полученных результатов установлены новые патогенетические маркеры развития БЛД у недоношенных детей. Соискатель доказала, что риск развития тяжелых форм БЛД недоношенных у детей отмечается при наличии у ребенка тяжелой степени РДСН, длительной искусственной вентиляции легких, оксигенотерапии (от 10 до 40 дней), пневмонии, тяжелой степени анемии, ВЖК. Лабораторные изменения в виде гипокальциемии, гиперкапнии, гипоксемии и высокого уровня щелочной фосфатазы также способствовали более тяжелому течению заболевания. Факторами риска тяжелой степени БЛД у недоношенного ребенка также были умеренная легочная гипертензия, интерстициальный фиброз и вздутие легких при рентгенологическом исследовании.

В процессе исследования впервые проанализирован уровень ряда патогенетических маркеров у детей с БЛД, включая высокие значения прооксидантной и низкие антиоксидантной активности, повышенное содержание про- (TNF- $\alpha$ , IL-1b, IL-5, IL-12) и противовоспалительных цитокинов (IL-10), TGF- $\beta$ 1, снижение уровня IgM, IgG и его подклассов (IgG2, IgG3, IgG4), IgE, высокий уровень IgA, эластазы нейтрофилов в сыворотке крови. Представлены варианты полиморфизма генотипов His/His гена EPHX113, C/C гена NOS3 786, гетерозиготный вариант C/T гена фермента MnSOD 60 статистически чаще встречались у детей с БЛД. Определение данных маркеров значимо не только для

фундаментальной медицины, но и имеет перспективу для применения в практике для прогноза тяжести данной патологии у недоношенных детей.

По материалам диссертационной работы автором сделан ряд внедрений на региональном уровне. Учитывая выявленные прогностические критерии риска развития БЛД результаты диссертации могут быть широко использованы как в работе научно-исследовательских институтов медико-биологического профиля, так и в клинической практике врачей педиатров, неонатологов, пульмонологов для улучшения результатов лечения детей с данной патологией.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 38 печатных работ, из них 17 в журналах рекомендованных ВАК Минобразования и науки РФ.

Следовательно, содержание автореферата и научных публикаций автора позволяет сделать вывод о том, что диссертация А.С. Панченко является законченным научным трудом, в котором представлены теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, имеющее важное значение в развитии медицины и отвечающее требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующая кафедрой госпитальной педиатрии  
ГБОУ ВПО «Омский государственный  
медицинский университет» МЗ РФ,  
доктор медицинских наук, доцент

Е.Б. Павлинова

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2015г.



Б.Павлинова