

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой факультетской педиатрии имени Н.С. Тюриной Южно-Уральского государственного медицинского университета Федорова Игоря Анатольевича на диссертационную работу Карпенко Максима Александровича на тему «Интерстициальное заболевание легких нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев: диагностика, течение и лечение», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

### Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Карпенко Максима Александровича посвящена нейроэндокринной клеточной гиперплазии младенцев (НЭКГМ) - интерстициальному заболеванию легких неизвестной этиологии, которая развивается на первом году жизни и проявляется в виде синдрома персистирующего тахипноэ. Точных данных об эпидемиологии НЭКГМ нет, что может быть связано с малоизвестностью о заболевании широкому кругу врачей, в связи с чем многие случаи, вероятно, остаются не выявленными. Для диагностики заболевания используют высокоинформативную клинической шкалу диагностики НЭКГМ и компьютерную томографию (КТ) легких. Характерными для НЭКГМ являются такие КТ-симптомы, как участки уплотнения по типу «матового стекла» с преимущественной локализацией в средней доле и язычковых сегментах. Главными терапевтическими подходами в лечении пациентов с НЭКГМ является обеспечение оптимального питания и кислородотерапии при снижении периферической сатурации крови кислородом менее 90-93%. Трудности диагностики НЭКГМ связаны не только с малоизвестностью данного заболевания, но и с тем, что НЭКГМ может

имитировать другие заболевания нижних дыхательных путей, такие как острый бронхолит. В связи с этим НЭКГМ диагностируется в среднем спустя 4,5 месяцев после клинической манифестации, получая терапию от других заболеваний, характеризующихся подобными клиническими симптомами.

Учитывая все вышеперечисленное, диссертационную работу Карпенко Максима Александровича, посвященную разработке методов диагностики и лечения пациентов с НЭКГМ на основании изучения клинической и компьютерно-томографической характеристики и течения заболевания следует считать актуальной, а само направление исследований – весьма перспективным.

### **Достоверность и научная новизна исследования**

Решение поставленных задач определило и научную новизну исследования. Автором впервые определена доля больных НЭКГМ в структуре пациентов, нуждающихся в проведении длительной домашней кислородотерапии в Российской Федерации. Впервые определены предикторы длительной домашней кислородотерапии у пациентов с НЭКГМ и создана предиктивная валидная математическая модель, позволяющая на основании клинических симптомов предсказать потребность в проведении длительной домашней кислородотерапии у детей с данной патологией. Автором впервые установлено диагностическое значение клинической шкалы диагностики НЭКГМ для проведения дифференциальной диагностики с инфекциями нижних дыхательных путей на основании повторной оценки симптомов через три недели.

В результате проведенного исследования Карпенко Максима Александровича предложены практически ценные алгоритм диагностики и диагностическая программа.

Достоверность полученных автором результатов определяется достаточным объемом материала исследования, корректным дизайном исследования, адекватными методами статистической обработки полученных

данных. Систематизация полученной информации осуществлялась в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Статистическая обработка полученных результатов проводилась средствами языка Питон (Python 3.8.) со встроенными функциями из модулей Statsmodels.api и Scipy. Была рассчитана медиана (Me) и квартили (Q1; Q3). С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический метод – расчет коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Прогностическая модель разрабатывалась с помощью метода множественной логистической регрессии. Для оценки качества построенной модели использованы следующие критерии: точность, чувствительность специфичность, False Negatives Results (FNR), False Positives Results (FPR), тест Вальда и Receiver Operator Characteristic Area Under the Curve (ROC AUC). Для проведения оценки качества выбранной линейной функции определялся коэффициент детерминации, соответствующий доле учтенных в модели факторов. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

В работе использованы современные инструментальные методы исследования, полностью отвечающие поставленным в работе задачам.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Цель научной работы и задачи исследования сформулированы автором адекватно и обоснованно. Исследование Карпенко Максима Александровича посвящено решению актуальной научной задачи – разработке методов диагностики и лечения пациентов с НЭКГМ на основании изучения клинической и компьютерно-томографической характеристики и течения заболевания. Дизайн исследования полностью соответствует поставленным задачам и цели исследования. Степень обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций, сформулированных по результатам исследования, и достоверность полученных данных обеспечены адекватностью

соответствующих выбранных методов исследования и корректным последовательным дизайном исследования.

Перечисленные выше аргументы являются основанием считать научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в работе, обоснованными и сделать вывод, что диссертанту полностью удалось решить сформулированные задачи и достичь поставленной цели исследования. Научные положения и сформулированные выводы логичны и обоснованы.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Автором предложены рекомендации по тактике ведения и терапии, обоснованы показания для назначения кислородотерапии пациентам с НЭКГМ. Разработаны математические модели дифференциальной диагностики НЭКГМ с инфекциями нижних дыхательных путей и прогнозирования потребности в проведении длительной домашней кислородотерапии у пациентов с данным заболеванием.

Полученные результаты диссертационного исследования должны использоваться педиатрами, неонатологами, пульмонологами в практической деятельности, что позволит оптимизировать диагностику НЭКГМ, а с помощью разработанной диагностической программы определить объем необходимого обследования и лечения.

Полученные результаты, практические рекомендации и выводы диссертационной работы апробированы и внедрены в клиническую практику пульмонологического и консультативно-диагностического отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения Москвы», кардиопульмонологического и консультативно-диагностического отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская инфекционная клиническая больница №6 Департамента здравоохранения Москвы», а также интегрированы в лекционный материал

кафедры, обсуждаются на практических занятиях со студентами, аспирантами, ординаторами и слушателями непрерывного медицинского образования, проводимых на кафедре педиатрии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

### **Оценка содержания и оформления работы**

Диссертационное исследование характеризуется внутренним единством, подчинённым достижению поставленной цели и решению задач научной работы. Представленная диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, описания перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы, включающего 41 отечественных и 124 зарубежных источников, изложена на 124 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 24 рисунками, 3 клиническими наблюдениями.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором отображены все имеющиеся на данный момент публикации о НЭКГМ, рассматривающие основные положения работы: определения, патогенеза и патоморфологии, а так же вопросы диагностики и лечения.

Во второй главе представлены дизайн исследования, описание пациентов и методов исследования.

В заключительной главе рукописи диссертантом произведена систематизация полученных собственных результатов и их критический анализ с учетом данных литературы. Выводы и практические рекомендации базируются исключительно на результатах собственных исследований диссертанта, аргументированы и логичны.

В целом диссертационная работа Карпенко Максима Александровича написана грамотно в научном стиле изложения, оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к оформлению диссертационных работ.

### **Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах**

По материалам диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для опубликования материалов диссертационных исследований. Тем самым работа представляется завершенной, а цель ее, поставленная автором, достигнутой.

Информация, представленная во всех разделах диссертации, опубликована в периодической научной печати и доложена медицинскому профессиональному сообществу.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации, написан лаконично и грамотно, оформлен в соответствии с п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

### **Замечания и вопросы**

Хочу отметить, что серьезных замечаний, касающихся сущностных явлений в рецензируемой работе, у меня нет. Данная работа - законченное исследование от постановки цели и подбора методов исследования до получения реальных результатов. Однако, характер исследований, их многоплановость, сочетающих в себе ряд направлений: педиатрия, пульмонология, аллергология-иммунология, реабилитация и редкость,

малоизвестность интерстициальных заболеваний рождает ряд вопросов дискуссионного плана в Совете.

1. В своем исследовании автор обосновывает необходимость проведения длительной домашней кислородотерапии. Хотелось бы, чтобы автор конкретизировал принципы оксигенотерапии, особенно, в домашних условиях (для профилактики: биологической травмы, разрушения сурфактанта, развития ретролентальной фиброплазии и так далее.)
2. Трансторакальная биопсия легких с морфологическим исследованием биоптата является, по мнению А. Barbato и соавторов (2000), «золотым стандартом» в диагностике интерстициальных заболеваний легких. Автору необходимо показать роль, значение и результаты этого исследования в проведенной работе.

Хотелось бы подчеркнуть, что эти вопросы носят дискуссионный характер и не затрагивают методических основ работы.

### **Заключение**

Выполненная под руководством доктора медицинских наук Овсянникова Дмитрия Юрьевича диссертационная работа Карпенко Максима Александровича «Интерстициальное заболевание легких нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев: диагностика, течение и лечение», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной для педиатрии научной задачи по разработке алгоритма постановки диагноза и программы обследования пациентов с нейроэндокринной клеточной гиперплазией младенцев.

По актуальности, научной новизне и практической значимости, диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым Министерством

науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук. Диссертант Карпенко Максим Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Официальный оппонент:

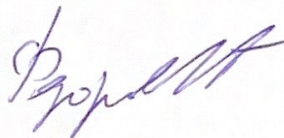
доктор медицинских наук (14.00.09 «Педиатрия»,  
14.00.36 «Аллергология и иммунология»), доцент,  
заведующий кафедрой факультетской  
педиатрии имени Н.С. Тюриной  
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

И.А. Федоров

Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Телефон: +7 (351) 232-73-71

E-mail: kanc@chelsma.ru



Подпись Федорова И.А.

Заверяю

Начальник УК ФГБОУ ВО ЮУГМУ

Т.В.Казакова

« 25 » августа 2022 год

