

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой рентгенологии и радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Тюрина Игоря Евгеньевича 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

Нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев (НЭКГМ) – это интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) неустановленной этиологии, манифестирующее у детей первого года жизни, характеризующееся наличием синдрома персистирующего тахипноэ младенцев и неспецифических изменений при биопсии легких в виде гиперплазии бомбезин-позитивных нейроэндокринных клеток периферических дыхательных путей. Подтверждают диагноз участки уплотнения по типу «матового стекла» с характерной локализацией (в средней доле правого легкого и язычковых сегментах) при проведении компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости (ОГП), повышенное ($\geq 10\%$) содержание бомбезин-позитивных нейроэндокринных клеток в дистальных отделах дыхательных путей при проведении биопсии легких. Учитывая, что диагноз может быть установлен на основании клинических данных и результатов КТ грудной клетки, работы по оптимизации диагностики и лечения НЭКГМ являются особенно актуальными, а направление исследований - перспективным.

Научная новизна исследования

Для оценки результатов КТ грудной клетки пациентов с НЭКГМ автором был использован специально разработанный протокол, который включал в себя описание локализации и площади уплотнений по типу «матового стекла»,

характеристику паренхиматозных изменений и изменений дыхательных путей. Площадь участков уплотнений по типу «матового стекла» у пациентов с НЭЖМ оценивалась при помощи эмпирической визуальной шкалы, предложенной ранее для диагностики новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Тщательно проведенный анализ клинической картины и результатов инструментальных исследований позволил автору впервые в мире определить предикторы длительной домашней кислородотерапии у пациентов с НЭЖМ и создать предиктивную валидную математическую модель предсказания потребности в проведении длительной домашней кислородотерапии у детей с данным заболеванием.

Автором охарактеризована КТ-семиотика НЭЖМ, представлена частота КТ-симптомов НЭЖМ. Также автором впервые в мире определена чувствительность и специфичность клинической шкалы диагностики НЭЖМ при сопоставлении с данными КТ грудной клетки, что имеет высокую практическую ценность в проведении дифференциальной диагностики с инфекциями нижних дыхательных путей.

Используемые современные методы исследования позволили достигнуть поставленных целей.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоинством диссертации Карпенко Максима Александровича является последовательность изложения материала и внутреннее единство структуры диссертации. Современные методы исследования позволили автору успешно и всесторонне реализовать поставленные задачи. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Карпенко Максима Александровича, обусловлена адекватным дизайном исследования, объемом исследований, обеспечивающим статистически значимые положения, заключение и выводы.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, включая 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации. Важным является то, что все основные положения диссертационного исследования автором были доложены и обсуждены на отечественных научно-практических конференциях и конгрессах.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Проведенное автором исследование позволило определить предикторы длительной домашней кислородотерапии у пациентов с НЭКГМ, которыми являются КТ-симптомы, такие как локализация участков уплотнения по типу «матового стекла» в средней доле правого легкого и наличие линейных и ретикулярных уплотнений. Высокое практическое значение имеет представленная автором КТ-семиотика НЭКГМ, которая позволяет упростить инструментальную диагностику и повысить узнаваемость данного заболевания. Разработанные автором математические модели дифференциальной диагностики НЭКГМ с инфекциями нижних дыхательных путей и прогнозирования потребности в длительной домашней кислородотерапии у пациентов с НЭКГМ имеют практическую ценность и позволяют оптимизировать диагностику и лечение данного заболевания. Об этом также свидетельствует тот факт, что полученные в ходе диссертационного исследования данные уже успешно внедрены в 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».

Оценка содержания и оформления работы

Работа выполнена по научной специальности 14.01.08 – педиатрия.

Научно-исследовательская работа Карпенко Максима Александровича построена по традиционному плану и состоит введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 41 отечественных и 124 зарубежных источников, изложена на 124 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 24 рисунками.

Критический анализ 165 источников позволил диссертанту логично обосновать цели и задачи исследования. Целью работы являлась разработка методов диагностики и лечения НЭКГМ на основании изучения клинической и компьютерно-томографической характеристики и течения заболевания.

Шесть задач соответствуют цели исследования, их научная новизна и практическая значимость не вызывает сомнений.

Обзор литературы соответствует теме диссертации, написан подробно, четко и ясно. Автору удалось проанализировать все имеющиеся на данный момент данные о патогенезе, диагностике, лечении и катамнестическом наблюдении за пациентами с НЭКГМ и определить нераскрытые стороны изучаемой темы, которые определили необходимость проведения данного диссертационного исследования.

В главе «Пациенты и методы» представлено описание групп пациентов, включенных в наблюдение, клинических и инструментальных, лабораторных исследований, а также методов статистической обработки полученных результатов исследования. Методы обследования являются современными и значимыми.

Опираясь на уникальными данными о 267 пациентах, находящихся на длительной домашней кислородотерапии (группа 1), и 129 пациентах в возрасте 0-12 месяцев с ИЗЛ (группа 2), автору удалось определить долю пациентов НЭКГМ в данных группах, что было отображено в главе «Результаты». Также в данной главе представлена клинико-анамнестическая, инструментальная характеристика и характеристика терапии 83 пациентов с НЭКГМ (группа 3) – второй по величине группе наблюдения пациентов с НЭКГМ в мире. Помимо

этого, автором была проведена сравнительная характеристика пациентов с НЭКГМ, получающих и не получающих длительную домашнюю кислородотерапию (группы 3А, 3В и 3С), и сравнительную характеристику пациентов с НЭКГМ и пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей (группы 3 и 4). Полученные данные позволили разработать математические модели предсказания потребности в проведении длительной домашней кислородотерапии пациентов с НЭКГМ, что особенно важно при трудностях проведения пролонгированной пульсоксиметрии, и дифференциальной диагностики с инфекциями нижних дыхательных путей.

В главе «Результаты» автором были отображены результаты катамнестического наблюдения за 27 пациентами с НЭКГМ (группа 3К), которое проводилось в течение от 8 месяцев до 7,5 лет. Проведенное катамнестическое наблюдение позволило охарактеризовать течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с НЭКГМ, а также проследить динамику постепенного регресса клинических симптомов НЭКГМ у данных пациентов. Полученные данные позволят в дальнейшем разработать рекомендации по диспансерному наблюдению за пациентами с данным заболеванием.

В завершающей главе автором проведено обсуждение полученных данных и их сопоставление с публикациями отечественных и зарубежных авторов, проводивших похожие исследования, что связывает воедино полученные результаты и позволяет воспринимать работу как обособленное и завершённое исследование.

Диссертация содержит 8 выводов, соответствующих поставленным в работе задачам. Автором сформулированы ценные практические рекомендации, которые позволяют определить показания для назначения длительной домашней кислородотерапии у пациентов с НЭКГМ, не только определить тактику ведения пациентов с НЭКГМ с недостаточностью питания, но и расширить дифференциально-диагностический поиск этиологических факторов недостаточности питания у пациентов с персистирующим тахипноэ.

Рекомендации будут полезны врачам-педиатрам, неонатологам и пульмонологам в их повседневной практической деятельности.

Диссертационная работа Карпенко Максима Александровича написана грамотно в научном стиле изложения, оформлена в соответствии с правилами, предъявляемыми к оформлению диссертационных работ.

Замечания и вопросы

В ходе ознакомления с результатами диссертационной работы принципиальных замечаний не возникло. В качестве научной дискуссии хочется задать соискателю один вопрос:

1. По результатам проведенного диссертационного исследования, у двух из 83 пациентов с НЭКГМ была определена атипичная КТ-картина, что послужило причиной проведения трансторакальной биопсии легких. Как вы думаете, с чем может быть связана атипичная КТ-картина?

Заключение

Диссертационная работа Карпенко Максима Александровича «Интерстициальное заболевание легких нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев: диагностика, течение и лечение», является законченной научно-квалификационной работой. Работа содержит решение важной научной задачи по разработке методов диагностики и лечения нейроэндокринной клеточной гиперплазии младенцев на основании изучения клинической и компьютерно-томографической характеристики и течения заболевания. По актуальности, научной новизне и практической значимости, методологии и уровню внедрения 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, а

