

ОТЗЫВ

ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры педиатрии и неонатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Брыксиной Евгении Юрьевны на диссертацию Бердникова Андрея Анатольевича на тему: «Проницаемость тонкой кишки и нутритивный статус детей первых месяцев жизни в зависимости от срока гестации», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность выполненного исследования

Несмотря на значимые успехи и достижения в области выхаживания недоношенных и маловесных новорожденных, снизившие младенческую смертность, вопросы организации вскармливания новорожденных не теряют своей актуальности, в виду высокой частоты у данной когорты пациентов гастроэнтерологических нарушений, а также повышенного риска функциональных нарушения ЖКТ, развития рецидивирующих абдоминальных болей, синдрома раздражённого кишечника, нарушений нутритивного статуса, поведенческих и когнитивных проблем в старшем возрасте у младенцев с функциональными нарушениями ЖКТ, а также их влияния на качество жизни семей, осуществляющих уход за ребенком. Несмотря на, казалось бы, различные заболевания ЖКТ, отмеченные выше, существуют общие патогенетические механизмы, расшифровка и понимание которых может лечь в основу качественной диагностики и выработки эффективных терапевтических стратегий. Например, на сегодняшний день существуют различные взгляды на патогенез функциональных нарушений ЖКТ у новорождённых. Одной из перспективных теорий является феномен «дырявой кишки» – состояние, связанное с повышенной проницаемостью

кишечной стенки. Современные исследования демонстрируют изменения кишечной проницаемости у новорожденных при жизнеугрожающем заболевании периода новорожденности – некротизирующем энтероколите, активно ведется поиск высокоспецифичных и чувствительных маркеров данной патологии и на сегодняшний день в центре научного внимания Claudin-2 и интестинальный белок, связывающий жирные кислоты (Intestinal fatty acid-binding protein - I-FABP). При этом отмечается недостаточность исследований, посвященных изучению кишечной проницаемости у здоровых младенцев, в том числе недоношенных, не перенесших в неонатальном периоде тяжелых заболеваний ЖКТ, что отдаляет перспективу внедрения новых маркеров в широкую клиническую практику.

В связи с вышеизложенным, научная работа Бердникова Андрея Анатольевича, посвященная изучению кишечной проницаемости и нутритивного статуса у детей с гестационным возрастом 33-41 неделя является актуальной и современной.

Научная новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором установлены впервые проведена оценка концентрации Claudin-2 и I-FABP у недоношенных детей, рожденных на поздних сроках гестации (33-36 недель) и доношенных младенцев в первые месяцы жизни. Определены факторы, влияющие на состояние кишечного барьера, и как следствие на концентрацию Claudin-2 и I-FABP, у детей первых месяцев жизни. Установлено, что степень гестационной зрелости ребенка обратно связана с содержанием Claudin-2 в сыворотке крови. Гастроэнтерологические симптомы, (метеоризм, срыгивание и слизь в стуле) ассоциированы с повышением значения I-FABP. Антибактериальная терапия и характер вскармливания не оказывали влияния на уровень Claudin-2 и I-FABP в сыворотке крови у детей с гестационным возрастом 33-41 неделя в первые месяцы жизни. Впервые выявлено, что нутритивный статус детей с гестационным возрастом 33-41 неделя в первые месяцы жизни не

коррелирует со значениями концентрации маркеров проницаемости кишечника Claudin-2 и I-FABP в сыворотке крови. Установлено, что у детей первых месяцев жизни независимо от гестационного возраста при рождении, присутствие в клиническом статусе признаков сниженной толерантности к энтеральной нагрузке ассоциировано с повышением концентрации циркулирующего I-FABP. На основании результатов исследования впервые разработана программа ЭВМ, позволяющая оценить концентрацию маркеров проницаемости кишечника, Claudin-2 и I-FABP в сыворотке крови, с учетом клинико-anamnestических данных новорождённого.

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

Диссертантом адекватно сформулирована цель исследования, способствующая оценке значимости маркеров проницаемости кишечного барьера у новорожденных с различным гестационным возрастом для прогнозирования гастроэнтерологических нарушений. Для решения поставленных цели и задач использованы известные в клинической практике и новые современные высокочувствительные лабораторные методы, и современные методы статистической обработки данных. Основные выводы исследования обеспечены обширностью выборки и первичного материала, тщательностью его количественного и качественного анализа, системностью исследовательских процедур и согласованностью разработанного дизайна поставленной цели и задачам исследования. Установленные автором закономерности сопоставимы с результатами различных исследований и свидетельствуют о высокой научной и практической значимости работы.

По материалам диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 5 статей в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 2 из которых входят в международную базу цитирования данных SCOPUS, получены

свидетельства о государственной регистрации базы данных «Взаимосвязь срока гестации при родоразрешении с гастроэнтерологической симптоматикой и нутритивным статусом в неонатальном периоде» и программы для ЭВМ «Интерпретация и прогноз динамики маркеров кишечной проницаемости у новорожденных»

Значимость для науки и практики, возможные корректные пути их использования

Научно-исследовательская работа Бердникова А.В. имеет высокую значимость для практического здравоохранения. В исследовании автор проводит оценку концентрации Claudin-2 и I-FABP в сыворотке крови у детей, не имеющих тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта, что способствуют формированию референсных интервалов для данных биомаркеров, и приближает реализацию перспективы внедрения их внедрению в широкую клиническую практику. Автором определены значения Claudin-2 и I-FABP у детей первых месяцев жизни, не имеющих гастроэнтерологических жалоб, а также динамика значений биомаркеров у детей, в клиническом статусе которых отмечены симптомы интолерантности к энтеральной нагрузке. Рекомендации, разработанные диссертантом, используются в клинической практике отделений патологии новорожденных БУЗ ВО ВОДКБ№1, отделения патологии новорожденных и недоношенных детей БУЗ ВО ВОКБ№1 Перинатальный центр и в учебном процессе на кафедрах факультетской и паллиативной педиатрии, госпитальной педиатрии, неонатологии и педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России в обучении по программам специалитета и при подготовке кадров высшей квалификации.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты

собственных исследований», «Обсуждение результатов», заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка использованных сокращений, списка литературы и приложений. Диссертация изложена на 143 листах компьютерного текста, иллюстрирована 47 таблицами и 20 рисунками. Библиографический указатель включает 186 источников (56 отечественных и 130 иностранных).

Во введении диссертант обосновывает актуальность темы исследования, анализирует степень разработанности темы исследования, формулирует цель и задачи.

Глава «Обзор литературы» содержит современные данные функциональных особенностях желудочно-кишечного тракта у новорожденных детей, кишечной проницаемости в норме и при патологии, а также отдельно выделяет особенности проницаемости кишечника у новорожденных детей. В обзоре литературы четко обозначены нерешенные вопросы и актуальность продолжения исследований.

В главе «Материалы и методы исследования» автор представляет дизайн исследования, характеристику пациентов. Методологической основой диссертационного исследования явились принципы и правила доказательной медицины. Работа проведена в дизайне проспективного сплошного исследования с двумя группами, включившего 115 детей в возрасте от рождения до 1,5 месяцев. Среди исследуемых у 115 младенцев наблюдались проспективно, разделены на 2 группы: 1 группа (80 доношенных детей, гестационный возраст 37-41 неделя); 2 группа (35 недоношенных детей, гестационный возраст 33-36 недель), в двух группах исследованы маркеры кишечной проницаемости Claudin-2 и I-FABP, подробно изучено течение неонатального периода, материнский анамнез, нутритивный и клинический статус на момент взятия крови для исследования биомаркеров. Объем клинического материала достаточный, выборка репрезентативна. Все полученные данные подвергнуты тщательной, адекватной статистической обработке с использованием современных статистических методов.

В главе, посвященной обсуждению собственных результатов, автором представлены, обсуждены и доказаны основные научные положения, полученные в ходе исследования, заключение содержит итог и анализ полученных результатов, с акцентами на наиболее важные стороны полученного фактического материала.

Выводы логично вытекают из результатов работы и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет.

Автореферат полностью соответствует требованиям, отражает основные результаты, выводы, положения диссертации, включает список опубликованных автором печатных работ.

В рамках дискуссии автору предлагается ответить на следующие вопросы:

1. С чем Вы связываете отсутствие статистически значимой взаимосвязи значений концентрации маркеров проницаемости кишечника Claudin-2 и I-FABP в сыворотке крови с показателями нутритивного статуса?
2. Как Вы объясняете более высокий уровень Claudin-2 у недоношенных детей?

Заключение

Диссертационная работа Бердникова Андрея Анатольевича на тему: «Проницаемость тонкой кишки и нутритивный статус детей первых месяцев жизни в зависимости от срока гестации», выполненная под руководством доктора медицинских наук Бавыкиной Ирины Анатольевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является завершенной научной квалификационной работой, которая содержит решение важной научной задачи современной педиатрии, а именно установление значимости маркеров проницаемости кишечника Claudin-2 и I-FABP у новорожденных с различным гестационным возрастом.

Официальный оппонент:

Евгения Юрьевна Брыксина
«15» апреля 2025г.

доктор медицинских наук, профессор

Н.Г. Сапронова

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, д.29; +7(863)2504200; okt@rostgmu.ru, оф.сайт <http://www.rostgmu.ru>.