

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора

Кильдияровой Риты Рафгатовны на диссертацию

Ивановой Ирины Игоревны

«Роль дисплазии соединительной ткани в формировании и течении патологии пищеварительного тракта и мочевыделительной системы у детей и подростков», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.21. Педиатрия

Актуальность темы диссертации

Соединительная ткань является одной из самых распространенных в организме, обуславливая значимость мезенхимальных структур в формировании соматических заболеваний. Нарушения строения и функционирования данной ткани реализуются в наследственной и мультифакториально обусловленной патологии. Последнюю принято называть дисплазией соединительной ткани. В современной научной литературе встречается немало информации о роли дисплазии соединительной ткани в формировании заболеваний костно-суставной системы, кожи, органа зрения, а также соматической патологии. Шире всего освещены проблемы, связанные с сердечно-сосудистой системой, в меньшей степени — с заболеваниями других систем и органов, хотя болезни пищеварительного тракта и мочевыделительной системы среди хронической патологии у детей являются частыми.

Изучение патологии указанных систем органов во взаимосвязи с несостоятельностью соединительной ткани, сделанное И.И. Ивановой, актуально, т.к. дисплазия соединительной ткани большинством исследователей рассматривается как один из важных факторов риска развития соматических заболеваний.

В литературе практически не встречаются работы, оценивающие проявления дисплазии соединительной ткани с точки зрения диспластических фенотипов, чему автор в своём исследовании уделяет большое внимание.



Современным трендом научного поиска является выделение клинических и биохимических маркеров, ассоциированных с более тяжелыми вариантами течения патологии у детей, что способствует их своевременной диагностике и профилактике осложнений. Поиск и выявление таких маркеров, составление алгоритмов диспансерного наблюдения и лечебно-реабилитационных мероприятий являются важными разделами представленной работы, отражая требования к профилактической направленности современной медицины.

Исследование Ивановой Ирины Игоревны посвящено научному обоснованию роли дисплазии соединительной ткани в формировании и течении патологии пищеварительного тракта и мочевыделительной системы у детей и подростков, комплексному решению проблемы оптимизации оказания медицинской помощи таким пациентам, что является актуальным на современном этапе развития медицинской науки.

Достоверность результатов исследования, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов исследования не вызывает сомнений, обусловлена корректным выбором дизайна работы, рациональным структурированием, большим объёмом анализируемого материала, широтой и качеством клинического обследования, использованием высокоточных лабораторных и инструментальных методов диагностики, современных методов статистического анализа.

И.И. Иванова является соавтором Российских рекомендаций «Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей: алгоритмы диагностики, тактика ведения» в двух частях. В ходе подготовки данных рекомендаций материалы, представленные И.И. Ивановой, прошли обсуждение и были одобрены специалистами.

Обоснованность научных положений и выводов обусловлена включением в исследование больших контингентов обследованных на разных этапах работы детей, наличием групп сравнения, широким применением методов статистической обработки для анализа полученных данных. Диссертационное

исследование выполнено добросовестно и масштабно, в ходе работы обследовано 960 детей и подростков, является результатом многолетнего труда соискателя. Практические рекомендации вытекают из собственного опыта наблюдения и ведения значительной группы пациентов с дисплазией соединительной ткани.

Содержание и оформление диссертации

Диссертационная работа написана по традиционному плану. Она изложена на 309 страницах компьютерного текста, содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, данные собственных наблюдений, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, приложение. Список литературы включает 433 работы отечественных и зарубежных авторов, большинство из которых опубликованы в течение последних пяти лет.

Диссертация написана хорошим литературным языком, не содержит грамматических ошибок. Материалы, представленные в главах, посвящённых изложению результатов собственных исследований, хорошо иллюстрированы. В работу включено 115 рисунков и диаграмм, 47 таблиц.

Задачи соответствуют цели исследования. Положения, выносимые на защиту, и выводы логично вытекают и основываются на полученных автором научных результатах исследования.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации, полностью отражает суть исследования, выводы и практические рекомендации. Форма изложения и оформление соответствуют предъявляемым требованиям.

По результатам исследования опубликованы 73 печатные работы, из них 26 в журналах, включённых в перечень ВАК, 16 в изданиях из научной базы Scopus. Опубликовано 1 статья в зарубежной печати (Германия), запатентовано 1 изобретение. Основные результаты работы были представлены в виде многочисленных докладов на конференциях и конгрессах международного (в том числе в Гонконге), всероссийского и регионального уровня. Количество опубликованных автором работ по теме диссертационного исследования,

представление и обсуждение на научных конгрессах подтверждают правомерность полученных положений и выводов.

Научная новизна исследования

Результаты, полученные автором, и сформулированные им выводы, позволили обосновать концепцию, раскрывающую модифицирующее влияние дисплазии соединительной ткани на течение патологии пищеварительного тракта и мочевыделительной системы, выявляющую взаимосвязи клинических и биохимических процессов, подчеркивающую значение оценки диспластического фенотипа пациентов и реализующую комплексный подход к пациенту с целью улучшения медицинской помощи детям. Выявление особенностей течения соматической патологии у детей с элерсopodobным, марфаноподобным и неклассифицируемым фенотипами является не только новым словом в педиатрической науке, но и позволяет вооружить практических врачей новыми знаниями и подходами к оценке состояния пациентов.

Выявленные особенности обмена веществ, ассоциированных с соединительной тканью, свидетельствуют об активизации у детей с дисплазией соединительной ткани процессов распада как белкового, так и небелкового компонентов матрикса соединительной ткани. Причём у детей с разными диспластическими фенотипами выявлены разные закономерности нарушений обмена веществ, что может отражать различные патогенетические механизмы формирования несостоятельности соединительной ткани у указанных групп пациентов. Автором также подчеркивается значение гипомагниемии, которая часто встречается у детей с дисплазией соединительной ткани и требует адекватной коррекции.

Научно обоснована необходимость определения показателей внутриклеточного энергетического обмена у детей с дисплазией соединительной ткани, доказано, что у многих детей-диспластиков имеется латентный энергодефицит, требующий своевременного вмешательства врача. Уникальными данными является информация о разных вариантах нарушений энергетического обмена у детей с разными диспластическими фенотипами, что подчеркивает у них

потенциально разные патогенетические механизмы формирования несостоятельности соединительной ткани.

Впервые рассчитан прогностический риск возникновения эрозивно-язвенных поражений у детей с хроническим гастродуоденитом, тяжелых вариантов развития хронического пиелонефрита у детей с дисплазией соединительной ткани, что дает врачу новые маркёры, позволяющие выделить среди всего пула пациентов группы риска.

Представление о континууме переходных состояний от наличия единичных маркеров через этапы повышенной висцеральной или внешней стигматизации к развитию полисистемных проявлений дисплазии соединительной ткани и формированию диспластических фенотипов существенно обогащает теоретические представления о развитии диспластических проявлений в процессе онтогенеза.

Практическая значимость исследования

Практическая значимость представленной работы и полученных результатов не вызывает сомнений. Она обусловлена разработкой новых диагностических принципов выявления дисплазии соединительной ткани, усовершенствованием оценки результатов проведения суточной рН-метрии, в частности способа оценки дуоденогастрального рефлюкса. В качестве лечебного мероприятия при дискинезии желчевыводящих путей предложено использование физиотерапевтического метода лечения с применением универсального прибора «Кивихол» (патент на изобретение). Автором разработаны дифференцированные варианты лечения и реабилитации пациентов с соматической патологией и дисплазией соединительной ткани в зависимости от степени выраженности несостоятельности соединительной ткани и типа диспластического фенотипа, что является реализацией персонифицированного подхода. В работе сделан акцент на необходимости выявления и компенсации внутриклеточного энергодефицита, характерного для детей с дисплазией соединительной ткани.

Большой интерес для специалистов практического здравоохранения представляют рекомендации по оценке прогностического риска развития тяжелых

вариантов патологии пищеварительного тракта и мочевыделительной системы, а также диспансерному наблюдению и ведению пациентов с хроническим гастродуоденитом и дисплазией соединительной ткани, с хроническим пиелонефритом и дисплазией соединительной ткани, включающие диагностические и лечебно-реабилитационные мероприятия на разных стадиях течения заболеваний. Полезными являются информационные материалы для пациентов и врачей, представленные в приложении, помогающие ориентироваться в проблеме дисплазии соединительной ткани.

Результаты и выводы диссертационного исследования представляют значительный интерес для педиатров, гастроэнтерологов, нефрологов, врачей общей практики и других специальностей. Результаты исследования могут быть использованы в научном и образовательном процессах на базе профильных организаций, в повседневной работе специалистов амбулаторного и стационарного звена.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертация Ивановой Ирины Игоревны на тему «Роль дисплазии соединительной ткани в формировании и течении патологии пищеварительного тракта и мочевыделительной системы у детей и подростков», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора С.Ф. Гнусаева, является научно-квалификационной работой, представляющей собой научное достижение, связанное с комплексным решением проблемы установления роли дисплазии соединительной ткани в возникновении и течении патологии пищеварительного тракта, мочевыделительной системы у детей, выявления новых звеньев патогенеза у пациентов с разными диспластическими фенотипами, оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с дисплазией соединительной ткани.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объёму и качеству проведенного исследования диссертационная работа полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении учёных

степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. со всеми действующими изменениями, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Иванова Ирина Игоревна заслуживает присвоения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры пропедевтики детских болезней
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

Кильдиярова Рита Рафгатовна

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Кильдиярова Р.Р.



ПОДПИСЬ ЗАБЕРЯЮ
28. 06. 2023
В. Комарова В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. +7 (495) 609-14-00. rektorat@staff.sechenov.ru