

«УТВЕРЖДАЮ»

Заведующий научной частью, к.м.н.,

и.о. проректора по научной работе

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования

«Приволжский исследовательский медицинский
университет» Минздрава Российской Федерации



Е.Д. Божкова

« 15 » июня 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Ивановой Ирины Игоревны на
тему «Роль дисплазии соединительной ткани в формировании и течении
патологии пищеварительного тракта и мочевыделительной системы у детей и
подростков», представленной на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности 3.1.21 Педиатрия

Актуальность темы исследования

Распространенность заболеваний пищеварительного тракта и мочевыделительной системы у детей растёт, несмотря на успехи и достижения современной педиатрической науки. Одним из актуальных факторов, способствующих развитию данных заболеваний, признана дисплазия соединительной ткани. Имеется целый ряд исследований, посвященных этой проблеме, в то же время научный поиск механизмов патогенеза, способов диагностики и профилактики этих заболеваний, их исходов далёк от завершения. В настоящее время недостаточно изучена связь диспластических фенотипов у детей с разной соматической патологией. Важным также является

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Диссертационные советы
Вх. № 117 от 01.08.2023 г.
Приложение на _____ листах

выявление биохимических маркеров, свидетельствующих о развитии заболеваний пищеварительной и мочевыделительной систем у детей.

В литературе встречается большой разброс данных по частоте встречаемости дисплазии соединительной ткани, что может быть обусловлено разными подходами к диагностике данного состояния и требует их совершенствования, унификации. Представляется актуальным основанный на научном походе выбор значимых факторов риска неблагоприятного и тяжелого течения соматических заболеваний у детей с учетом проявлений диспластического фона.

Выявление новых звеньев патогенетических механизмов и прогностически неблагоприятных маркеров у детей с заболеваниями пищеварительного тракта и мочевыделительной системы, установление закономерностей формирования дисплазии соединительной ткани в процессе онтогенеза, совершенствование всех звеньев оказания помощи пациентам на разных этапах течения соматической патологии представляется важным, что позволит разрабатывать индивидуально ориентированные схемы ведения и лечения детей. Диссертация И.И. Ивановой посвящена решению именно этих вопросов, что определяет её актуальность для современной педиатрии.

Общая оценка диссертационной работы

Диссертационная работа представляет собой законченный труд, оформлена в соответствии с требованиями ВАК, построена по общепринятому плану, изложена на 309 страницах машинописного текста, иллюстрирована 115 рисунками, 47 таблицами. Состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной организации и методам исследования, восьми глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций, приложения, списка литературы, включающего 353 работы отечественных и 80 работ зарубежных авторов. Последовательное изложение материалов, детальный анализ и обсуждение полученных результатов являются полными и логичными. Исследование выполнено на высоком

научном и методическом уровне.

Во введении автор чётко формулирует актуальность проблемы, цель и задачи научного исследования. Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, подтверждены материалом, аргументированы. Текст соответствует основным положениям и выводам диссертации.

В обзоре литературы приводятся современные данные о состоянии изучаемой проблемы, анализируются работы других авторов с точки зрения их достижений и неисследованных моментов. В главе 2 и в приложении проведено подробное описание всех использованных в работе методик.

Глава 3 посвящена оценке разных способов диагностики дисплазии соединительной ткани, проводится сравнение результатов обследования одной и той же группы детей (340 человек) с помощью трёх разных методик, выявлены их достоинства и недостатки. На основании этих материалов разработан собственный оригинальный метод диагностики дисплазии соединительной ткани у детей.

В 4 главе автор подробно описывает клиническую характеристику обследованных детей, а также проявления дисплазии соединительной ткани в общей группе пациентов.

В 5 и 6 главах проводится глубокий анализ особенностей течения заболеваний пищеварительного тракта, мочевыделительной системы (в первую очередь, хронического пиелонефрита) в зависимости от наличия, степени выраженности дисплазии соединительной ткани, и, что является абсолютно новым в данном направлении исследований, – в зависимости от вида диспластического фенотипа у пациентов. Установлены закономерности формирования эрозивно-язвенных процессов в пищеварительном тракте, характер манифестации и течения хронического пиелонефрита, виды врожденных аномалий развития мочевыделительной системы, необходимость в оперативном лечении и многие другие клинические особенности пациентов с разными диспластическими проявлениями.

7 и 8 главы посвящены изучению биохимических параметров, связанных, в первую очередь, с обменом соединительной ткани, а также особенностей внутриклеточного энергетического обмена у детей с разными диспластическими фенотипами и степенью несостоятельности соединительной ткани. Выявлен ряд закономерностей обмена веществ, а также установлено наличие разных вариантов скрытого энергетического дефицита у пациентов с разными диспластическими фенотипами. Все данные представлены в таблицах, иллюстрированы рисунками, сопровождаются пояснениями.

В 9 главе приводятся результаты лечения пациентов с дисплазией соединительной ткани с использованием препаратов магния, L-карнитина и нового физиотерапевтического аппарата «Кивихол», что запатентовано в виде изобретения.

В 10 главе проведена комплексная оценка состояния здоровья обследованных детей на разных этапах онтогенеза с учётом данных анамнеза и катамнеза пациентов, что является одним из достоинств работы. В результате анализа анамнестических и клинических параметров с использованием методов математической обработки данных автором определены факторы риска развития тяжёлых вариантов патологии пищеварительного тракта и мочевыделительной системы дифференцированно для разных подгрупп обследованных пациентов. Предложен комплексный подход к диспансерному наблюдению и ведению пациентов, что отражено в соответствующих схемах, учитывающих стадию заболевания и степень выраженности диспластических проявлений.

В главе «Заключение» представлено обсуждение полученных результатов исследования, они соотнесены с данными российской и зарубежной литературы.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования соответствуют цели и задачам работы, логично вытекают из представленных материалов.

Личный вклад автора состоит в непосредственном проведении всех этапов диссертационного исследования, начиная с разработки его дизайна, формулирования цели и задач, и далее выполнении работы. Диссертантом проведён статистический анализ полученных клинических данных, результатов биохимических исследований, сформулированы выводы, практические рекомендации, основные положения, выносимые на защиту. Автором написаны научные статьи, подготовлены выступления на российских и международных конгрессах и конференциях.

Новизна полученных результатов диссертационного исследования

Основополагающим моментом в новизне исследования является рассмотрение проблем, связанных с дисплазией соединительной ткани, с точки зрения наличия разных диспластических фенотипов. Их значимость подчеркивается в современном определении данного синдрома, представленном в Российских рекомендациях «Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей: алгоритмы диагностики, тактика ведения».

Автором выявлены клинические особенности заболеваний пищеварительного тракта и мочевыделительной системы у детей с разными фенотипами, а также с разной степенью выраженности несостоятельности соединительной ткани, доказана сопряженность биохимических особенностей с клиническими проявлениями исследуемых заболеваний.

Установлено, что у детей с дисплазией соединительной ткани имеет место латентный энергодефицит с разными вариантами нарушений у представителей разных диспластических фенотипов, отражающихся в уровне общего карнитина и дисбалансе его фракций.

Доказана необходимость включения препаратов магния и L-карнитина в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий детей с указанной патологией и несостоятельностью соединительной ткани, обоснованы дифференцированные подходы у разных подгрупп обследованных пациентов.

Разработана прогностическая модель, позволяющая оценивать риск развития тяжелых форм соматической патологии у детей с дисплазией соединительной ткани, а также программа диспансерного наблюдения и лечебно-реабилитационных мероприятий пациентов с указанной патологией, отличающаяся комплексным подходом и учитывающая стадии течения хронических заболеваний.

Впервые раскрыты закономерности трансформации проявлений дисплазии соединительной ткани у детей в процессе онтогенеза, выделены стадии этого процесса дифференцированно для пациентов с разными диспластическими фенотипами и разной степенью выраженности несостоятельности соединительной ткани.

Научная и практическая значимость исследования

Полученные диссертантом результаты исследования способствуют более полному пониманию патогенеза дисплазии соединительной ткани, существенно дополняют спектр ее клинических и лабораторных маркеров, расширяют имеющиеся представления о вариантах течения патологии пищеварительного тракта и мочевыделительной системы у детей с несостоятельностью соединительной ткани. Схема диспластической трансформации в ходе онтогенеза, разработанная автором, способствует ранней диагностике дисплазии соединительной ткани у детей и корректному наблюдению пациентов.

Установлено, что учет диспластического фенотипа и степени выраженности несостоятельности соединительной ткани позволит оптимизировать оказание медицинской помощи детям с заболеваниями пищеварительного тракта и мочевыделительной системы.

Практическое значение диссертационной работы определяется рядом факторов. Автором предложен оригинальный метод диагностики дисплазии соединительной ткани у детей, учитывающий достоинства и недостатки

других методик. Он может быть использован как в амбулаторной практике, так и в стационарном звене.

Разработана удобная и простая методика оценки выраженности дуоденогастрального рефлюкса по данным суточной рН-метрии.

Предложен универсальный метод физиотерапевтического лечения дискинезии желчевыводящих путей, применимый при разных клинических формах данного заболевания. Получен патент на изобретение «Способ лечения дискинезий желчевыводящих путей по гиперкинетическому и гипокинетическому типам физиотерапевтическим методом и устройство для воздействия на желчный пузырь и желчевыводящие пути».

Разработанная модель расчёта риска тяжелых вариантов соматической патологии у детей позволяет выделить группы повышенного риска среди пациентов с патологией пищеварительного тракта, мочевыделительной системы и с разными формами несостоятельности соединительной ткани. Это поможет прогнозировать неблагоприятный вариант течения соматической патологии, определять индивидуальный объём диагностических мероприятий.

Созданная комплексная программа диспансерного наблюдения и лечебно-реабилитационных мероприятий для пациентов с хроническим гастродуоденитом и хроническим пиелонефритом у детей с дисплазией соединительной ткани обеспечивает дифференцированный подход с учётом стадии заболевания и степени выраженности диспластических проявлений. Это, в свою очередь, способствует повышению эффективности лечения патологии у детей, обеспечивая персонифицированный подход к пациентам.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертационной работы в научной печати

По материалам диссертации опубликованы 73 печатные работы, в т.ч. 26 в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных для публикации основных положений диссертации на соискание ученой степени доктора наук, 11 в журналах, включенных в международную базу Scopus, имеется 1 статья в

зарубежной печати, 5 учебно-методических пособий, получен патент на изобретение.

Достоверность научных положений и практических рекомендаций

Достоверность результатов работы основана на достаточном объеме проведенных исследований и использовании методов, соответствующих поставленным цели и задачам. Всего обследовано 960 детей разного возраста. Для достижения результатов автором применены современные методы исследования, в том числе тандемная жидкостная масс-спектрометрия, суточная рН-метрия, магнитно-резонансная томография. Формирование выборок на отдельных этапах исследования проведено в соответствии со строгими научными принципами, статистическими закономерностями. Анализ данных проводился с помощью корреляционного анализа, множественной логистической регрессии с созданием моделей, соответствующих задачам отдельных этапов исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертационной работы

Автореферат составлен в соответствии с имеющимися требованиями и полностью соответствует основным положениям диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Ивановой Ирины Игоревны на тему «Роль дисплазии соединительной ткани в формировании и течении патологии пищеварительного тракта и мочевыделительной системы у детей и подростков» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научно-практической проблемы по выявлению новых механизмов формирования и течения патологии пищеварительного тракта и мочевыделительной системы у детей с разными диспластическими фенотипами, критериев диагностики дисплазии соединительной ткани, прогнозированию тяжелых вариантов течения соматической патологии, ведению и наблюдению детей с

заболеваниями пищеварительного тракта и мочевыделительной системы, протекающих на фоне дисплазии соединительной ткани.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объёму и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присвоения учёных степеней» от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями от 11 сентября 2021 г. № 1539), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени, а её автор Иванова Ирина Игоревна заслуживает присвоения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 Педиатрия.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, протокол №6 от 15 июня 2023 г.

Заведующий кафедрой госпитальной педиатрии
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
профессор, доктор медицинских наук
3.1.21 Педиатрия


Ольга Владимировна Халецкая

Подпись доктора медицинских наук, профессора Халецкой О.В. заверяю

Учёный секретарь
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
доктор биологических наук


Наталья Николаевна Андреева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)

Минина и Пожарского пл., 10/1, г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470

тел.: (831) 422-12-50; факс: (831) 439-01-84

<http://pimunn.ru/>

e-mail: rector@pimunn.ru