

ОТЗЫВ официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ **Бельмера Сергея Викторовича** на диссертационную работу Крутихиной Светланы Борисовны «Состояние желудочно-кишечного тракта у детей, больных периодической болезнью», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 –

Педиатрия.

Актуальность работы

Периодическая болезнь на протяжении многих лет (и даже столетий) рассматривалась, в основном, как заболевание, характерное для народов средиземноморского бассейна, однако за последние десятилетия был отмечен отчетливый рост заболеваемости и распространенности. Описаны случаи периодической болезни среди коренного населения Франции, Италии, США, Финляндии, России, Болгарии, Португалии, Канаде, Японии и других стран.

Чаще всего манифестация заболевания наблюдалась в детском возрасте, при этом в числе характерных симптомов превалируют лихорадка и абдоминалгии, могут отмечаться и другие жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта. Указанная симптоматика часто расценивается как проявления острого аппендицита, инвагинации кишечника или кишечной непроходимости, что приводит к хирургическим вмешательствам у этой категории больных.

В педиатрической практике существуют определенные трудности дифференциальной диагностики абдоминального болевого синдрома при

периодической болезни и при других заболеваниях органов пищеварения. В связи с этим цель диссертационной работы Крутихиной С.Б., изучение функционального состояния желудочно-кишечного тракта у детей, больных периодической болезнью, является своевременной и высоко актуальной для современной педиатрии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов подтверждена достаточным количеством клинического материала, полученного автором при обследовании детей, включенных в диссертационное исследование.

Для изучения особенностей состояния органов пищеварения у детей с периодической болезнью проведено комплексное обследование у 66 детей, страдающих этим заболеванием, в возрасте от 4 до 18 лет, из них 39 детей находились во время приступа, 27 детей были вне приступа. Методы исследования современные и соответствуют поставленным задачам исследования.

Представленная диссертационная работа характеризуется значительной научной новизной. Впервые у детей с периодической болезнью изучено морфо-функциональное состояние слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, определена частота хеликобактерной инфекции, оценено функциональное состояние желчевыводящих путей и поджелудочной железы, ее экскреторная функция, выявлены особенности клинической картины, течения и прогноза периодической болезни в сочетании с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта в зависимости от генотипа. На основании приведенных данных разработаны рекомендации по оптимизации терапии функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей, больных периодической болезнью.

Достаточный объем клинических наблюдений, сопоставление полученных данных, статистическая обработка с использованием

современных статистических программ, последующий глубокий анализ доказывают достоверность и новизну полученных результатов.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты и положения, полученные в диссертационной работе Крутихиной С.Б., являются определенно значимыми для науки и практической медицины.

Показана необходимость проведения углубленного обследования органов желудочно-кишечного тракта пациентам с периодической болезнью для выявления коморбидной патологии, показана целесообразность терапии микросферическими ферментными препаратами и селективными холинолитиками при абдоминальном синдроме у детей с периодической болезнью.

Полученные данные внедрены в лечебный процесс гастроэнтерологического отделения УДКБ, используются в учебном процессе кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Материалы диссертации изложены на 182 страницах машинописного текста. Работа составлена по стандартному плану и включает введение, обзор литературы, материалы и методы, 9 глав собственных наблюдений, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Диссертация иллюстрирована 35 рисунками и 65 таблицами, приведено 5 клинических наблюдений. Библиографический указатель содержит 173 источника, из которых – 76 отечественных и 97 зарубежных.

Актуальность выбранной темы определяется автором во введении, далее следуют четко сформулированные цели и задачи диссертационного

исследования, значение для науки и практики. В обзоре литературы описаны данные отечественных и зарубежных исследований по изучаемой проблеме. Глава «Материалы и методы» содержит подробное описание дизайна исследования, критериев включения или исключения, проводимых лабораторно-инструментальных методов исследования, алгоритма терапии абдоминального болевого синдрома, методов статистической обработки. Результаты исследования изложены в 9 главах в соответствии с поставленными задачами. В главе «Обсуждение результатов» автором проанализированы полученные результаты и проведено их сопоставление с данными литературы. Выводы соответствуют задачам диссертационного исследования.

К достоинствам данной диссертационной работы следует отнести то, что автор представил подробный анализ клинических проявлений периодической болезни у детей на современном этапе. Безусловно важной особенностью работы является проведенное автором генетическое типирование вошедших в исследование пациентов. Автор установила, что клинические проявления периодической болезни связаны с особенностями генотипа: как по срокам манифестации также, как и по спектру клинических симптомов.

Углубленное исследование желудочно-кишечного тракта выявило относительно высокую частоту поражения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (эзофагит, гастрит, дуоденит), а также возможность развития у части больных дуоденогастрального рефлюкса. При этом указанные состояния оказались более выраженными в приступный период периодической болезни, уменьшаясь в ремиссии.

Важно, что в работе была выявлена связь изменений со стороны верхних отделов пищеварительного тракта с генетическими особенностями обследованных детей. В то же время, автор установил, что инфицированность пилорическим хеликобактером от генетических особенностей индивидуума не зависела.

Большое внимание в работе было уделено функциональному состоянию органов пищеварения. В частности, было проанализировано состояние поджелудочной железы и желчевыводящих путей. Автор выявила развитие экзокринной панкреатической недостаточности у детей с периодической болезнью и дисфункцию желчного пузыря, характер которых определялся фазой заболевания и генетическими особенностями.

Полученные в результате исследования данные позволили разработать диагностическую схему и обосновать назначение дополнительной терапии, направленной на коррекцию нарушений со стороны органов пищеварения. Эффективность такого подхода была подтверждена в ходе работы, что позволяет рекомендовать ее для практического применения. Кроме того, выявленные закономерности, связывающие нарушения со стороны органов пищеварения с определенными мутациями и аллельными вариантами, имеют прогностическое значение.

Таким образом, результаты рассматриваемой диссертационной работы представляют большой научный интерес и несомненную практическую значимость.

В автореферате отражено содержание и основные результаты диссертационного исследования.

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы, в том числе 2 из них в журналах, входящих в перечень изданий, рекомендуемых в ВАК при Министерстве образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертаций.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Вопросы к диссертанту по содержанию диссертации:

1. Как можно объяснить то, что, несмотря на сопоставимый уровень инфицирования *H.pylori* при различных аллельных вариантах периодической болезни, частота выявления гастрита и дуоденита при этих вариантах тем не менее различаются?
2. Каков характер экзокринной панкреатической недостаточности (абсолютная, относительная) наблюдался по результатам исследования и каковы предположительные механизмы ее развития при периодической болезни?
3. С чем можно связать различия функционального состояния желчного пузыря в различные фазы заболевания?

Следует подчеркнуть, что возникшие вопросы носят уточняющий характер и не снижают достоинств рассматриваемой диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертация Крутихиной Светланы Борисовны «Состояние желудочно-кишечного тракта у детей, больных периодической болезнью», выполненная под руководством член корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Горелова Александра Васильевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи повышения эффективности диагностики и терапии абдоминального болевого синдрома у детей с периодической болезнью. По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертационная работа Крутихиной Светланы

Борисовны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия.

**Официальный оппонент, доктор медицинских наук
(14.01.08 - педиатрия), профессор,
профессор кафедры госпитальной педиатрии №2
педиатрического факультета ФГБОУ ВО
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Телефон: +7 (495) 936 9474

Электронный адрес: belmersv@mail.ru

Официальный сайт: <http://rsmu.ru>

Бельмер Сергей Викторович

