

ОТЗЫВ официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора кафедры педиатрии им. Г.Н. Сперанского с курсом поликлинической педиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ Холодовой Ирины Николаевны на диссертацию 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 темы.

Периодическая болезнь, или семейная средиземноморская лихорадка, относится к группе орфанных болезней. Однако за последние десятилетия отмечается рост ее заболеваемости. Ранее это заболевание встречалось, в основном, у народов средиземноморского бассейна (армяне, евреи и арабы). На сегодняшний день есть описание случаев периодической болезни среди коренного населения России, Франции, Италии, США, Болгарии, Финляндии, Португалии, Канаде, Турции, Японии и других стран. Вероятно, эти случаи связаны с обширной миграцией населения и ростом межнациональных браков.

Среди клинических симптомов у больных с периодической болезнью в детском возрасте превалируют лихорадка и абдоминалгии. У большинства больных присутствуют и другие жалобы со стороны ЖКТ. К сожалению, данных о состоянии желудочно-кишечного тракта у детей с периодической болезнью недостаточно, как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Данный контингент больных часто подвергается хирургическим

вмешательствам с последующим развитием спаечного процесса в брюшной полости.

Актуальность диссертационной работы Крутихиной Светланы Борисовны обусловлена трудностями диагностики периодической болезни в педиатрической практике, проведения дифференциальной диагностики абдоминального болевого синдрома при периодической болезни и при возможных сопутствующих заболеваниях органов пищеварительной системы. В представленной работе у детей с периодической болезнью изучены варианты генетических мутаций, характерные для периодической болезни; состояние слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, моторная функция желчевыводящих путей, состояние паренхиматозных органов пищеварения (поджелудочная железа и печень). Кроме этого изучена зависимость клинической симптоматики и изменение лабораторно-инструментальных критериев диагностики в зависимости от различных мутаций гена MEFV. На основании этих данных автором проведена оптимизация терапии нарушений желудочно-кишечного тракта этой категории больных.

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

Научные положения и практические рекомендации, а также выводы, к которым приходит автор, обоснованы и подкреплены достаточным числом наблюдений (127 детей в возрасте от 4 до 18 лет). Все больным проведено углубленное обследование в Университетской Детской Клинической Больнице Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с оценкой частоты симптомов, характерных для периодической болезни, в зависимости от национальности. Оценена частота эндоскопических изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (особенно эрозивных изменений у больных в приступе и вне приступа периодической болезни). Для оценки состояния

поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей проводилось комплексное лабораторное обследование в сочетании с современными нагрузочными ультразвуковыми тестами. Автором выявлены особенности абдоминального болевого синдрома у детей с периодической болезнью при различных мутациях гена MEFV.

Статистическая обработка материалов диссертации проведена с помощью современных компьютерных программ с оценкой параметрических и непараметрических критериев, результаты исследования представлены в виде таблиц, гистограмм с группировкой и диаграмм. Глубокий анализ полученных результатов позволил автору решить поставленные задачи, сделать объективные выводы и практические рекомендации.

Основные положения диссертации отражены в четырех публикациях, две из которых в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК. Результаты обсуждены на национальных и международных конгрессах и форумах (Научно-практической конференции, посвященной памяти Н.Ф. Филатова, В.И. Молчанова, Ю.Ф. Домбровской, Л.А. Исаевой. Актуальные вопросы педиатрии, Москва, 2016г. II Московском городском съезде педиатров. «Трудный диагноз в педиатрии». Преодолевая барьеры. Мультидисциплинарный подход. Москва, 2016г. XI научно-практической конференции с международным участием «Совершенствование педиатрической практики: от простого к сложному». Москва, 2017г.).

Работа написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, девяти глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 182 страницах машинописного текста, библиографический список включает 173 источника (76 отечественных и 97 зарубежных авторов).

Выводы, практические рекомендации и научные положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и поставленным задачам, обоснованы и вытекают из результатов исследования.

Достоверность и новизна полученных результатов.

Достоверность полученных результатов подтверждена достаточным объемом клинических данных, полученных автором при обследовании пациентов, включенных в исследование.

Научная новизна диссертационной работы представлена следующими положениями: на основании лабораторных и инструментальных методов впервые у детей с периодической болезнью изучено морфо - функциональное состояние слизистой оболочки ЖКТ, определена частота хеликобактерной инфекции, оценена экскреторная функция поджелудочной железы, оценено функциональное состояние желчевыводящих путей. Выявлены особенности клинической картины, течения и прогноза периодической болезни в сочетании с функциональными нарушениями ЖКТ в зависимости от генотипа. Разработан новый подход к терапии периодической болезни у детей.

Объем клинических наблюдений, анализ полученных данных достаточный, статистическая обработка полученного материала доказывает достоверность и научную новизну полученных результатов.

Значимость для науки и практики полученных результатов.

Полученные в диссертационной работе Крутихиной С.Б. результаты и положения являются значимыми для науки и практической медицины. Продемонстрированы современные и доступные в обычной практике методы обследования детей с периодической болезнью. На основе полученных данных разработаны рекомендации по оптимизации терапии функциональных нарушений ЖКТ у детей, больных периодической болезнью.

Внедрение результатов диссертационной работы в клиническую практику позволит повысить качество диагностики периодической болезни, особенно при ведущем болевом абдоминальном синдроме. Разработанный алгоритм терапии функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у больных с периодической болезнью позволит улучшить эффективность основной терапии.

Научные положения диссертации должны стать основой для дальнейших исследований по изучению течения периодической болезни у детей.

Полученные результаты могут лежать в основу методических рекомендаций по ведению больных детей с периодической болезнью и быть введены в практику врачей-педиатров и гастроэнтерологов и в педагогический процесс медицинских учебных учреждений РФ на различных этапах обучения.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертационной работы.

Диссертационная работа изложена хорошим научно-литературным языком, четко и последовательно. Иллюстрирована большим количеством графиков, таблиц, выписок из историй болезни детей, что делает ее более наглядной и понятной. Поставленные задачи выполнены, цель достигнута. Автореферат отражает все положения диссертации, однако хотелось бы отметить, что в нем нет четких критериев включения и исключения детей из исследования (что хорошо отражено в диссертационной работе), а также мало сведений о группе сравнения.

Вопросы к диссертанту по содержанию диссертации:

В рамках дискуссии хотелось бы задать автору несколько вопросов:

1. В вашем исследовании были дети, у которых по данным ЭГДС обнаруживались эрозивные поражения слизистой оболочки пищевода, желудка и 12-перстной кишки. Проводили ли Вы лечение этих детей?
2. Чем Вы руководствовались, назначая детям и с хроническим, и с реактивным панкреатитами дозу Креона из расчета 1000 мг/г веса в сутки?
3. Нуждаются ли дети младше 6 лет с выраженным болевым абдоминальным синдромом в назначении спазмолитической терапии? Если да, то, что им назначать?

Заключение о соответствии диссертационной работы установленным критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Крутихиной Светланы Борисовны на тему: «Состояние желудочно-кишечного тракта у детей, больных периодической болезнью» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, выполненная под руководством член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора кафедры детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Горелова Александра Васильевича, является завершенной научно-квалифицированной работой, в рамках которой выполнено решение актуальной научной задачи по изучению состояния желудочно-кишечного тракта у больных с периодической болезнью в детском возрасте, имеющей значение для развития педиатрии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем, и уровню внедрения диссертационная работа полностью отвечает 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), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и её автор, Крутихина Светлана Борисовна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук
(14.01.08 - педиатрия),
профессор кафедры педиатрии им. Г.Н. Сперанского
с курсом поликлинической педиатрии
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Г. Москва, 125993, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1
Телефон: +7 (499)252-21-04, e-mail: rmapo@rmapo.ru

Холодова Ирина Николаевна



Подпись д.м.н., профессора Холодовой И.Н заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

Д.м.н., профессор Савченко Л.М.

