

## Отзыв

на автореферат диссертационной работы Ивановой Ирины Игоревны «Роль дисплазии соединительной ткани в формировании и течении патологии пищеварительного тракта и мочевыделительной системы у детей и подростков», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 –педиатрия.

Проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ) является одной из наиболее актуальных и дискуссионных в современной медицине. Несмотря на активное многолетнее её изучение до настоящего времени нет обоснованного, общепризнанного определения ДСТ, единой, общепринятой её классификации.

Интерес к данной проблеме с годами увеличивается. Установлено, что ДСТ оказывает отчётливое модифицирующее влияние на течение многих заболеваний различных органов и систем организма. Это, безусловно, должно учитываться в клинической работе.

Диссертация Ивановой И.И. посвящена решению проблемы оптимизации медицинской помощи детям с заболеваниями пищеварительного тракта (ПТ) и мочевыделительной системы (МВС), ассоциированными с модифицирующим влиянием на их развитие дисплазии соединительной ткани. В работе большое внимание уделено углублению представлений о патогенезе заболеваний указанных систем детского организма с учётом степени нарушения функционального состояния соединительной ткани (СТ) и характера влияния её диспластических фенотипов, что явилось основанием для разработки программы лечебно-реабилитационных мероприятий, направленных на коррекцию обнаруженных нарушений.

Для достижения поставленной цели автором обследовано 960 детей и подростков 3-17 лет, у которых определялись признаки ДСТ, диспластические фенотипы, симптомы заболеваний ПТ и МВС. Для обследования детей использовались клинические, электрофизиологические, ультразвуковые, рентгеноурологические и метаболические современные методы исследования. Автором разработан новый способ диагностики ДСТ., установлены новые его диагностические критерии.

В диссертации дана подробная клиническая морфофункциональная и метаболическая характеристика обследованных детей, впервые в литературе представлены данные о клинических, морфологических, функциональных и



метаболических изменениях при разных диспластических фенотипах ДСТ у детей с заболеваниями ПТ и МВС.

У детей с марфаноподобным фенотипом (МФ) часто встречаются скелетные аномалии, аневризма аорты, пролапс митрального клапана, подвывих хрусталиков. Патология ПТ при МФ характеризуется в основном развитием кислого гастроэзофагеального рефлюкса, эрозивного эзофагита, а патология МВС – развитием стриктуры мочевыводящих путей, нефроптоза, гидронефроза, латентного течения заболевания.

Для детей с элерсоподобным фенотипом (ЭФ) характерны нанизм, гипермобильность и подвывихи суставов, гиперрастяжимость кожи, диссекция сосудов, кровоточивость, растяжимость и ранимость кожи, а также внутренних органов. Со стороны ПТ отмечаются ранние эрозивно-язвенные поражения, эрозивный гастродуоденит, функциональные запоры, спаечная болезнь. Со стороны МВС диагностируются гипоплазия почек, повышенная их ротация, удвоение чашечно-лоханочной системы.

У детей с неклассифицируемым фенотипом (НФ) при обследовании органов ПТ наиболее часто выявляются щелочной и кислый гастроэзофагеальные рефлюксы, дуоденогастральный рефлюкс, эрозии и полипы в пищеводе, сочетанное поражение разных отделов ПТ, а при обследовании состояния органов МВС – пузырно-мочеточниковые рефлюксы, энурез, пиэлоэктазия, хронический пиелонефрит с началом в раннем возрасте, с частыми рецидивами и повышенной потребностью в проведении оперативного вмешательства.

Следовательно, для МФ более характерна повышенная висцеральная стигматизация, для ЭФ – экзогенная (внешняя), а для НФ – та и другая. Автором установлена возможность трансформации одного диспластического фенотипа в другой.

При оценке особенностей обмена веществ у детей с МФ определяются высокие значения остеокальцина и матриксной металлопротеиназы – 9 (ММП-9), повышенная активность остеобластов, что обеспечивает усиленное образование костной ткани. У детей с ЭФ выявляется увеличение значений оксипролина, С-терминального телопептида (СТТ) и ММП-1, указывающих на повышенный распад белкового компонента межучного вещества СТ. Для детей с НФ характерна высокая экскреция глюкозаминов с мочой. Это связано с нарушением состояния протеогликанов и аморфного межучного вещества СТ. Углублённое исследование характера метаболических нарушений при ДСТ и её диспластических фенотипов позволило обосновать алгоритм определения прогностического риска развития осложнений и алгоритм дифференцированного ведения детей с высоким риском осложнений.

По данным автора, ДСТ сопряжена с процессами деградации коллагена, особенно выраженной у детей раннего возраста, а также с энергетической недостаточностью. Последняя характеризуется разной степенью выраженности при разных диспластических фенотипах. У детей с МФ общий карнитин фиксируется на уровне нижней границы нормы при некотором увеличении свободной фракции и снижении – связанной. При ЭФ определяется уменьшение общего карнитина за счёт связанного и особенно свободного. У детей с НФ общий карнитин слегка снижен за счёт обеих фракций.

Предложенные автором алгоритмы прогноза риска развития осложнений и проведения диагностических мероприятий, а также схемы диспансерного наблюдения позволили разработать лечебно-реабилитационные мероприятия, направленные на персонализированный подход к ведению пациентов. В работе имеются предложения по применению ряда препаратов, в том числе и L – карнитина.

По теме диссертации опубликовано 73 работы, 26 из которых – в рецензируемых изданиях, рекомендованных и утверждённых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Кроме того имеется 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» № 2659146 от 28.06.2018.

Замечаний по структуре и содержанию автореферата нет. Анализ автореферата позволяет сделать вывод, что 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», выполненная при научном консультировании д.м.н., профессора Гнусаева С.Ф., является законченной научно-квалификационной работой, содержащей теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы: обоснование новых представлений о патогенезе ДСТ и её диспластических фенотипах, а также о патогенезе их модифицирующего влияния на структурно-функциональные и метаболические изменения при заболеваниях ПТ и МВС. Доказана сопряжённость метаболических процессов, сопровождающаяся дефицитом магния и деградацией белковых и небелковых структур СТ, с клиническими проявлениями изучаемых заболеваний.

Диссертационная работа полностью соответствует всем критериям и требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени

доктора медицинских наук, в том числе п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями от 11 сентября 2021 г. № 1539); а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, г.н.с.

ГБУЗ «НПЦ спец.мед. помощи детям им В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ» г. Москвы.

Неудахин Е.В.

Подпись Неудахина Е.В. заверяю



Шароев Т.А.

Д.м.н., профессор, руководитель научного отдела  
ГБУЗ «НПЦ спец.мед. помощи детям им В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ» г. Москвы.

22.06.2023

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»

Почтовый адрес: 119620, г. Москва, ул. Авиаторов, дом 38; электронный адрес: nrcprakt@mail.ru