

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Мельниковой Ирины Юрьевны о научно-практической ценности диссертационной работы Перегоедовой Валентины Николаевны на тему: «Клинико-патогенетическая характеристика и оптимизация терапии хронических запоров у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.08 – педиатрия

Актуальность темы исследования

Актуальность диссертационной работы Перегоедовой Валентины Николаевны обусловлена высокой распространенностью хронических запоров среди детского населения, а длительная задержка содержимого в кишечнике способствует неблагоприятному влиянию на развитие ребенка, снижению качества его жизни, развитию различных осложнений и заболеваний толстой кишки. Несмотря на большое количество проводимых в настоящее время исследований, направленных на изучение данной патологии, многие аспекты коморбитности в педиатрии остаются до сих пор изученными недостаточно. В первую очередь вопросы влияния дисплазии соединительной ткани (ДСТ) на клиническое течение хронических запоров у детей, выявление маркеров нарушенного синтеза коллагена, таких как оксипролин, гликозаминогликаны, роль гастроинтестинальных полипептидов в регуляции моторики толстой кишки. Коморбитность в педиатрии следует учитывать в диагностике, лечении и реабилитации. Результаты представленной работы наряду с данными других коллективов в этом направлении исследований, позволят сформировать основу для воспроизведения целостной картины всего многообразия этиологических и патогенетических механизмов формирования хронических запоров у детей с учетом коморбитности. В связи с этим тему диссертационной работы Перегоедовой В.Н., следует признать актуальной, значимой в теоретическом и практическом отношении.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается:

Презентабельностью материалов диссертации, грамотным обзором литературных данных. Репрезентативностью первичных материалов, правильным формированием групп детей, учитывая наличие ДСТ. Применением современных методов исследования и тщательной оценкой клинических данных. Адекватным выбором статистических методов анализа с использованием непараметрических методов статистики, дискриминантного пошагового анализа. Апробацией результатов исследований на международных научно-практических конференциях с отражением основных результатов диссертационной работы в опубликованных автором научных трудах и применением их в учебном процессе.

Таким образом, объем полученного клинического материала, уровень математического анализа позволяют сделать заключение о достоверности и обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, выносимых на защиту. Основные выводы выглядят логичными и корректными, не выходят за пределы поставленных задач. Все задачи раскрыты. Практические рекомендации основаны только на объективных результатах. Положения, выносимые на защиту, отражают только новые сведения, полученные автором лично.

Научная новизна проведенного исследования

Научная новизна положений, выводов и рекомендаций выполненной автором диссертации определяется комплексным исследованием проблемы хронических запоров с учетом фенотипической выраженности ДСТ. Работа содержит новые данные, полученные при анализе клинического течения хронического запора у детей. Автором установлено, что 37,5% детей с хроническими запорами имеют дисплазию соединительной ткани. Сочетание хронического запора и ДСТ сопровождается повышением содержания сульфатированных гликозаминогликанов (sGAG) сыворотки крови и мочи, а также дисбалансом гастроинтестинальных полипептидов, оказывающих влияние на перистальтику толстой кишки. Автором также доказано, что фенотипические и

висцеральные признаки ДСТ являются маркерами осложненного течения хронического запора. Предложена патогенетическая схема развития хронических запоров с учетом в сыворотке крови уровней sGAG и гастроинтестинальных полипептидов, регулирующих моторику толстой кишки.

Практическая значимость полученных автором результатов

Практические рекомендации основаны только на объективно полученных автором результатах, указывающих на необходимость профилактики хронических запоров, еще на этапе их формирования. Совокупность полученных в диссертационной работе лабораторных и клинических данных, позволила автору предложить новые подходы к комплексной оценке течения хронических запоров у детей, к раннему выявлению осложненного течения заболевания и к выбору рациональной терапии, как в структуре ДСТ, так и без фенотипических признаков ДСТ. Доказанная клинико-лабораторная эффективность препарата тримебутина малеат позволила автору обосновать его включение в комплекс лечебных мероприятий хронического запора у детей.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом.

Диссертационная работа оформлена с соблюдением требований Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Работа изложена на 145 нумерованных листах машинописного текста, имеет традиционную структуру, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 6 рисунками, облегчающими восприятие излагаемого автором материала. Список используемой литературы содержит 227 источников, из которых 69 публикаций зарубежных авторов. Диссертация написана хорошим литературным языком, материал изложен в логической последовательности.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи диссертационной работы, изложены теоретическая и практическая значимость, определены положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» автор диссертации анализирует сведения доступной научной литературы и современные представления о проблеме хронического запора. Анализ литературных источников обстоятельств, подчеркивает актуальность и своевременность проведенного диссертационного исследования.

Глава «Материалы и методы исследования» посвящена подробному описанию характеристики обследованных больных, методик проведенных лабораторных, инструментальных и статистических методов, использованных в работе. Детально раскрываются принципы включения пациентов в сформированные группы наблюдения. В зависимости от фенотипической выраженности ДСТ, больные разделены на группы: 1-я группа (основная) – 36 пациентов с хроническим запором, ассоциированным с ДСТ; 2-я группа – 60 пациентов с хроническим запором без признаков ДСТ. Контрольную группу составили 20 детей I группы здоровья.

В главе «Результаты собственных исследований» автор представляет данные, полученные в ходе диссертационного исследования, характеризует сформированные группы пациентов, приводит результаты лечения детей с хроническими запорами. Описаны клинические примеры, в которых дается подробная клинико-лабораторная характеристика больных с хроническим запором с осложненным и неосложненным течением. По результатам сравнительного анализа биохимических и клинических данных предложена модель значимых признаков, характеризующих осложненное течение хронического запора у детей с ДСТ. Разработана патогенетическая схема включения метаболитов основного вещества соединительной ткани и гастроинтестинальных полипептидов, регулирующих моторику толстой кишки, в развитии хронического запора.

В главе «Обсуждение полученных результатов» и «Заключении» автор обобщает данные основных, преимущественно приоритетных результатов исследования, где акцентирует внимание на влиянии уровня гастроинтестинальных полипептидов, сульфатированных гликозаминогликанов в

формировании хронического запора. Выводы отражают результаты проведенных исследований и свидетельствуют о решении поставленных в работе задач.

В целом оценивая положительно диссертационную работу, считаю возможным вынести на дискуссию следующие вопросы:

1. В третьем выводе Вами констатируется увеличение концентрации сульфатированных гликозаминогликанов сыворотки крови у детей с хроническими запорами, независимо от наличия ДСТ и длительности запоров. Чем, по Вашему мнению, обусловлено увеличение концентрации сульфатированных гликозаминогликанов сыворотки крови и мочи у детей с хроническими запорами. Каково их патогенетическое значение?
2. По Вашим данным (четвертый вывод) у детей с запорами, вне зависимости от наличия ДСТ, длительности и осложнений запоров, снижено содержание уровня пептида YY сыворотки крови, оказывающего тормозящее влияние на двигательную функцию кишечника. Какова, по Вашему мнению, роль гастроинтестинального полипептида YY в патогенезе формирования хронических запоров?
3. Вами доказано, что уровень холецистокинина и серотонина в сыворотке крови не связан с наличием ДСТ, длительности и осложнений запоров. Каково их патогенетическое значение в формировании запоров?
4. Каким методом Вы оценивали физическое развитие детей?
5. Как Вы определяли висцеральные признаки ДСТ?
6. По Вашим данным терапия тримебутина малеат доказана эффективной у большинства пациентов с запорами. Однако, болевой синдром не купирован в 7,1% случаев, симптом «наличия прожилок крови» купирован лишь в 28,6% случаев, периодически энкопрез регистрировался в 14,3% случаев, в 21,4% случаев эндоскопическая картина соответствовала воспалительному процессу. Анализировали ли Вы истории болезни этих пациентов? Чем обусловлено отсутствие эффективности проводимой терапии? Считаете ли Вы целесообразным применять индивидуальный подход в каждом конкретном случае у пациентов с хроническими запорами? Какие показания для

назначения тримебутина малеат по результатам Ваших исследований Вы можете предложить?

7. В практических рекомендациях Вы предлагаете определять сульфатированные гликозаминогликаны в суточной моче для контроля активности воспалительного процесса при хроническом запоре у детей. Однако не считаете ли Вы целесообразным сопоставить корреляцию с таким показателем воспалительного процесса как кальпротектин?

Замечания: В диссертации и автореферате имеются стилистические ошибки и опечатки. Пятый вывод в автореферате - не закончено предложение. В списке литературы-инициалы Мельниковой «М.Ю.» следует читать «И.Ю.». Терминология. Термин «толстый кишечник» - неправомерен. Следует применять термин «толстая кишка».

Указанные замечания носят характер пожеланий. Диссертация представляет законченное научное исследование, выполненное лично автором.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования

Полученные данные позволят повысить эффективность лечебно-диагностических мероприятий при хроническом запоре у детей.

Основные положения диссертации могут быть рекомендованы для внедрения в практическую деятельность педиатров и гастроэнтерологов как стационарного, так и амбулаторного звена здравоохранения, а также использованы в учебном процессе на кафедрах педиатрического профиля высших учебных заведений.

Заключение

Диссертационное исследование Перегоедовой Валентины Николаевны на тему «Клинико-патогенетическая характеристика и оптимизация терапии хронических запоров у детей», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой на актуальную тему, содержащей новые решения актуальной задачи для медицинской науки и

