«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО СПбГПМУ

Минздрава России

д.м.н., профессор

_____ Р. А. Насыров

«23» октября 2018г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Епишева Романа Владимировича на тему: «Нутритивная поддержка детей с врожденным буллезным эпидермолизом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – педиатрия; 14.01.10 - кожные и венерические болезни

Актуальность темы

Среди множества генетических заболеваний с вовлечением кожного покрова, врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) занимает особую роль, так как клинические проявления, проявляющиеся в большинстве случаев с рождения, приносят огромные страдания не только самим детям, но и их родителям. Генетический дефект одного из белков кожи, принимающих участие в прикреплении эпидермиса к дерме, вызывает клинические проявления в виде формирования обширных пузырей и эрозий не только на коже, но и на слизистых оболочках.

Большинство заболеваний этой группы приводит к инвалидизации больных и сокращению продолжительности жизни: в раннем детском возрасте за счет септических осложнений и дистрофически-метаболических расстройств, а у взрослых за счет повышение риска развития инвазивных злокачественных новообразований кожи.

В настоящее время методов излечивания этого заболевания не разработано и все врачебные мероприятия сводятся к использованию симптоматической терапии и уходу за пациентом. Основная цель лечения больных врожденным буллезным эпидермолизом направлена на заживление образующихся эрозивно-язвенных поражений кожи.

В зависимости от тяжести клинических проявлений той или иной клинической формы врожденного буллезного эпидермолиза, у больных имеются признаки различной степени выраженности белково-энергетической недостаточности. Степень нарушения питания и недостаток в основных нутриентах и энергии напрямую зависят от тяжести и распространенности кожных проявлений врожденного буллезного эпидермолиза. Наиболее тяжелыми формами заболевания из группы врожденного буллезного эпидермолиза являются дистрофический и пограничный буллезный эпидермолиз, которые сопровождаются тяжелой белково-энергетической недостаточностью и нарушением нутритивного статуса, что является дополнительным фактором, который негативно влияет на рост, развитие ребенка, а также может способствовать более тяжелому течению основного заболевания.

Современные смеси для энтерального питания помогают оптимизировать такие показатели качества жизни пациентов с ВБЭ, как, достаточная прибавка в весе и росте, улучшение заживления эрозий и устойчивость их к инфицированию, обеспечить своевременное половое созревание. Несмотря на усилия диетологов оптимизировать нутритивный статус пациента, есть ряд первоочередных причин, препятствующих добиться адекватного ответа на своевременное лечебное питание. К таким

причинам относят: недостаточный уход за кожей, полостью рта (кариозное поражение, пародонтит), различные поражения желудочно-кишечного тракта (пузыри эрозии, стенозы, стриктуры в области слизистых ЖКТ, рефлюкс и др.), нарушения дефекации (запоры, сменяющиеся диареей), а также нарушения психоэмоциональной сферы. Кроме того, родители больных детей ВБЭ уделяют большее значение уходу за кожей, зачастую пренебрегая рекомендациями диетолога, тем самым преуменьшая вклад в улучшение качества жизни ребенка.

Все эти факторы приводят к тому, что многие дети, страдающие ВБЭ, имеют недостаточность питания многофакторного генеза. И, несмотря на широкий спектр лечебных нутритивных смесей и на накопленный опыт по ведению этой сложной категории больных, многие практические вопросы организации оптимального питания при ВБЭ остаются нерешенными. В связи с этим, пациенты с врожденным буллезным эпидермолизом нуждаются в активном динамическом наблюдении и лечении не только у врачей-дерматологов, но и у специалистов диетологов-нутрициологов.

Недостаточность питания, характеризующаяся дисбалансом между повышенной потребностью в питательных веществах и их фактическим потреблением с совокупным дефицитом энергии, белка или микронутриентов, у детей с ВБЭ имеют как эндогенный, так и экзогенный характер.

К экзогенным причинам относится недостаточное поступление пищевых веществ, связанное со снижением аппетита, а также с затруднением при приеме пищи (болезненность при глотании, затруднение глотания). Дополнительным негативным фактором является встречающаяся у этих детей аллергия на пищевые белки, что вносит дополнительные ограничения в рацион.

К эндогенным факторам относятся: повреждение слизистой оболочки ЖКТ и нарушение моторики, приводящие к нарушению переваривания, абсорбции и ретенции пищевых веществ; повышенные потребности в

нутриентах и энергии у этих больных, связанные с потерей белка и минеральных веществ с отторгающимся эпидермисом и содержимым пузырей; длительная интоксикация из-за хронического воспалительного процесса, сепсиса. Помимо указанных фактов, имеющийся дефицит нутриентов становится фактором, затрудняющим процесс восстановления кожи у больных с ВБЭ.

Важно отметить, что у большинства больных ВБЭ, особенно у детей с тяжелыми формами заболевания площадь эрозивных очагов велика, за счет чего нутритивная потребность возрастает в несколько раз.

Нарушение барьерных функций желудочно-кишечного тракта, связанное с повреждением слизистой оболочки, у ряда больных приводит к пищевой сенсибилизации и формированию пищевой аллергии, что еще больше осложняет организацию питания у этих пациентов.

Отсутствие работ по определению нутритивного статуса, разработки персонифицированных алгоритмов нутритивной поддержки, больных детей с врожденным буллезным эпидермолизом, обусловливает актуальность, научную и практическую целесообразность этого диссертационного исследования.

Значимость результатов диссертации для развития отрасли

Автором проведено комплексное изучение нутритивного статуса с оценкой физического развития при помощи компьютерной программы ВОЗ AnthroPlus (2009), с использованием шкалы оценки нутритивных рисков (THINC) и лабораторных показателей нутритивного статуса у детей с врожденным буллезным эпидермолизом

Автором установлены значимые связи между показателями тяжести врожденного буллезного эпидермолиза (BEBS) с показателями их нутритивного статуса и шкалы комплексной оценки нутритивных рисков (THINC) у детей с врожденным буллезным эпидермолизом.

Автором изучены особенности биохимических показателей крови в отношении использования их для оценки нутритивного статуса и определены оптимальные критерии для его мониторинга у детей с врожденным буллезным эпидермолизом.

Автором разработаны и внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения лечебно-диагностические алгоритмы для оптимизации нутритивной поддержки и определены критерии для оценки эффективности проводимых мероприятий.

Полученные в ходе исследования результаты позволили разработать персонализированные алгоритмы нутритивной поддержки детей больных врожденным буллезным эпидермолизом, повысить качество нутритивной поддержки в комплексном лечении детей с ВБЭ, что, как показали результаты проведенного исследования, оказывает значительное положительное влияние на течение кожного патологического процесса и общесоматический статус пациентов с ВБЭ.

Результаты исследования были включены в материалы Федеральных клинических рекомендаций по ведению детей, страдающих врожденным буллезным эпидермолизом.

Достоверность полученных результатов

Работа обеспечена достаточным количеством результатов клинических наблюдений и статистических данных. Методы исследования, использованные в работе, соответствуют целям и задачам, поставленным в диссертации. Результаты исследований, полученные автором, детально проанализированы, систематизированы, обобщены, заключения научно обоснованны и представлены в выполненной работе.

Данная методика используется в повседневной работе отделения дерматологии с группой лазерной хирургии НИИ Педиатрии ФГАУ «НМИЦ

здоровья детей" Минздрава России, а также в множестве кожно-венерологических диспансеров по всей России.

Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе педиатрического факультета РНИМУ имени Н.И. Пирогова (г. Москва) и на кафедре дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО "ЦГМА" (г. Москва)

Достоверность основных выводов работы подтверждена достаточным количеством результатов клинических наблюдений. Достаточно полно представлен дизайн исследований, группы пациентов сформированы логично и обоснованно.

Анализ результатов собственных клинических и статистических исследований проведен логично и корректно. Сформулированные выводы диссертационной работы не вызывают возражений и представляют собой решение поставленных перед автором целей и задач и логично вытекают из полученных результатов. Представлены выполнимые рекомендации для практического здравоохранения.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, основные положения, которого нашли отражение в 9 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертаций.

Принципиальных замечаний, способных снизить общую положительную оценку представленного Епишева Романа Владимировича диссертационого исследования, нет. Отмечаются единичные опечатки и стилистические неточности. Указанные вопросы не носят принципиального характера и позволяют дать исключительно положительный отзыв на работу Епишева Романа Владимировича.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Епишева Роман Владимировича на тему: «Нутритивная поддержка детей с врожденным буллезным эпидермолизом» рекомендуется опубликовать в виде методических рекомендаций и пособий для врачей, они могут быть использованы в качестве учебного пособия на курсах усовершенствования по детской дерматологии.

Заключение

Диссертационная работа Епишева Романа Владимировича «Нутритивная поддержка детей с врожденным буллезным эпидермолизом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 - педиатрия, 14.01.10 - кожные и венерические болезни, выполненная под руководством д.м.н., Макаровой Светланы Геннадиевны, д.м.н., Мурашкина Николая Николаевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи педиатрии и дерматологии - улучшение результатов лечения детей с врожденным буллезным эпидермолизом. По своей актуальности, новизне и практической значимости полученных результатов представленная диссертационная работа Епишева Романа Владимировича соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, (в редакции постановления Правительства РФ 21.04.2016 г. №335), предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к квалификационным научным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 - педиатрия, 14.01.10 - кожные и венерические болезни.

Диссертация Епишева Р.В. обсуждена на совместном заседании сотрудников кафедры пропедевтики детских болезней и сотрудников кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России 9 октября 2018 года (протокол №3).

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой дерматовенерологии
ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России Горланов Игорь Александрович

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней
ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России Булатова Елена Марковна

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
Телефон: +7 (812) 542-45-11.
Факс:+7 (812) 295-40-85, E-mail: spb@gpma.ru

Подпись Горланова И.А., Булатовой Е.М.
удостоверяется
Начальник канцелярии
13 10 2018 г.