ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора

Елены Владиславовны Матушевской

о диссертационной работе Прониной Ирины Юрьевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. – Педиатрия и 3.1.23. – Дерматовенерология на тему: «Статус витамина D и состояние метаболизма костной ткани у детей с врожденным буллезным эпидермолизом»

Актуальность темы исследования

Врожденный буллезный эпидермолиз очень редкое генетическое заболевание, одним из самых частых проявлений которого является поражение кожного покрова и слизистых оболочек. Их постоянное эрозирование, сопровождающееся хроническим воспалением, с последующим рубцеванием нарушает все тонкие процессы, проходящие в эпидермально-дермальном соединении. Это касается и синтеза витамина D.

Еще в обзоре литературы показана важность оптимального статуса витамина D для различных процессов, в том числе, показана его роль в процессе заживления раневых дефектов. Низкий статус витамина D также связан с малоподвижным образом жизни и снижением качества самообслуживания в виду развития контрактур и псевдосиндактилий. Большой объем поражения кожных покровов, болевой синдром, выраженная белково-энергетическая недостаточность, нарушение нутритивного статуса препятствуют усвоению и метаболизму витамина D. Таким образом, нельзя не отметить высокую актуальность данной диссертационной работы.

Научная новизна исследования и значимость для практики выводов и рекомендаций диссертанта

Новизну положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Прониной Ирины Юрьевны, следует признать высокой. В ходе работы диссертантом показана высокая частота субоптимальных уровней

25(OH)D – 64,4%, которая влияла на рост и развитие пациентов, нутритивный статус. Безусловно, впервые в мире изучалось влияние пищевой компоненты на восполнение уровня витамина D, а также терапии Колекальциферолом на минеральный и костный обмен у пациентов с врожденным эпидермолизом, в ходе чего было сделан важный вывод: невозможно восстановить низкий уровень витамина D с помощью продуктов питания и лечебных смесей, и требуется обязательное дополнение в виде медикаментозной терапии витамином D. В зависимости от возраста диссертантом выведена схема последующей профилактики субоптимального статуса витамина D Колекальциферолом, дозы этом значимо выше принятых в настоящее время в современных клинических рекомендациях.

Оценка содержания и оформления работы

Диссертация изложена на 165 страницах печатного текста и состоит из актуальности изучаемой проблемы, обзора литературы, описания методов и объема проведенных исследований, 4 глав собственных исследований, заключения, основных выводов по работе, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 137 источников, среди которых 46 отечественных и 91 иностранных, 8 приложений. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 77 рисунками.

Материал диссертации логически структурирован, написан научным стилем изложения. Во введении представлено краткое и целостное изложение изучаемой проблемы. Основной целью исследования выдвинута разработка подходов к персонализированной профилактике остеопении и остеопороза у детей с врожденным буллезным эпидермолизом на основании изучения уровня обеспеченности витамином D и маркеров ремоделирования костной ткани.

В главе 1 представлен обзор литературы, содержащий современную информацию об эпидемиологии, этиологии и патогенезе врожденного буллезного эпидермолиза. Описаны клиническая и генетическая характеристика основных типов врожденного буллезного эпидермолиза, диагностика и

возможности его лечения. Подробно представлена информация по эпидемиологии дефицита витамина D в целом в детской популяции, а также по дефициту и недостаточности витамина D и костным нарушениям при врожденном буллезном эпидермолизе. Важным при данной патологии является знание особенностей нутритивного статуса и физического развития, информация о которых также нашла свое отражение в обзоре литературы.

Во 2 главе подробно охарактеризованы материалы и методы исследования. Структурировано и понятно представлен дизайн исследования.

В 3-6 главах представлены собственные результаты исследования диссертационной работы. В 3 главе подробно описаны кожные проявления, с описанием первичных и вторичных морфологических элементов кожи, что дополнено иллюстрациями. Оценка тяжести заболевания проводилась с помощью индекса BEBS, важным для использования в практике клинициста.

В 4 главе продемонстрированы результаты анализа содержания витамина D в диетической компоненте, а также обеспеченности витамином D у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Отмечена высокая частота субоптимальных уровней витамина D (64,4%) среди всех детей и ухудшение его уровня статуса с возрастом. Важно также оказалось изучение влияния сезонов года на статус витамина D: зачастую именно в весенне-летний период отменяются препараты витамина D и расчет идет на его синтез под действием солнечного свет. В виду наличия обширного поражения кожных покровов, препятствующих синтезу витамина D, сезонных различий в концентрации 25(OH)D в сыворотке крови у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом выявлено не было.

В 5 главе описано состояние минерального и костного обмена у детей с врожденным буллезным эпидермолизом – при дистрофической форме отмечалась высокая частота гипокальциемии по общему кальцию (39,4%), а при пересчете кальция на альбумин истинная гипокальциемия составила 10%, что предотвратило ненужное назначение препаратов кальция.

В 6 главе представлены результаты анализа минерального и костного обмена после коррекции статуса витамина D. Применение только обогащенных

витамином D продуктов питания оказалось недостаточным. Статистически значимое повышение 25(OH)D было получено у детей, преимущественно получавших витамин D за счет медикаментозного препарата (p=0,021). Значимость коррекции статуса витамина D у пациентов с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза была продемонстрирована в виде улучшения всех антропометрических показателей в ходе наблюдения. Это позволяет косвенно судить и о возможном влиянии компенсации витамина D на клинические проявления со стороны кожного покрова и слизистых оболочек и открывает возможности для дальнейших исследований. Таким образом, требуется постоянная медикаментозная терапия Колекальциферолом в зависимости от уровня витамина D, исследуемого в динамике, с подключением диетической компоненты. Автором разработаны индивидуальные схемы коррекции статуса витамина D в зависимости от возраста, что значительно повышает ценность данной работы.

Результаты представлены логично, каждый блок сопровождается выводом, благодаря чему работа читается легко. Выводы диссертационной работы полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации выстроены закономерно и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

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

Обоснованность полученных результатов подтверждается использованием достаточного клинического материала и современных методов исследования. Достоверность обусловлена методологически корректным дизайном исследования, использованием современных методов. Статистическая обработка материала проведена корректно с использованием критериев, принятых в медицинской статистике, и адекватной интерпретацией результатов.

Заключение

Диссертационная работа Прониной Ирины Юрьевны на тему «Статус витамина D и состояние метаболизма костной ткани у детей с врожденным

буллезным эпидермолизом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. – Педиатрия и 3.1.23. – Дерматовенерология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи педиатрии и дерматологии по диагностике, профилактике и лечению минеральных и костных нарушений у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, что имеет существенное практическое и теоретическое значение для педиатрии и дерматологии.

Диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Пронина Ирина Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. – Педиатрия и 3.1.23. – Дерматовенерология.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Доктор медицинских наук
(3.1.23. – дерматовенерология),
профессор, профессор кафедры
дерматовенерологии и косметологии
Академии постдипломного образования
ФГБОУ ФНКЦ ФМБА России

Матушевская Елена Владиславовна

Адрес: 125371, г. Москва, Волоколамское ш., 91
Телефон: +7 (495) 617-10-50
e-mail: info@medprofedu.ru

Подпись Е.В. Матушевской «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь Академии
постдипломного образования
ФГБОУ ФНКЦ ФМБА России,
к.м.н., доцент Курзанцева Ольга Олеговна

«22» мая 2023 г.