ОТЗЫВ
на автореферат диссертационной работы
Яхяевой Гузал Тахировны «Научное обоснование новых подходов к диагностике и лечению несовершенного остеогенеза у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08. – педиатрия

Несовершенный остеогенез представляют одну из главных проблем не только для различных специальностей, таких как травматология-ортопедия, педиатрия, эндокринология, генетика, но и медико-социального плана. Относительная редкость заболевания, трудность диагностики и лечения, вследствие чего возникает большое количество ошибок и осложнений, в виде неадекватного консервативного и оперативного лечения, требующих больших экономических затрат и способствующих развитию инвалидности.

Учитывая наследственный характер заболевания большое внимание должно уделяться пренатальной диагностике несовершенного костеобразования. Однако она всесторонне не внедрена в практическое здравоохранение и редко применяется в ведущих центрах Российской Федерации.

К сожалению, несовершенное костеобразование диагносцируется очень поздно, когда развиваются выраженные деформации или происходит большое количество переломов. Прежде всего, это связано с тем, что молекулярно-генетические методы диагностики, а также консервативные методы лечения с применением бисфосфонатов еще не нашли широкого применения в клинической практике в нашей стране. Это способствует развитию патологически замкнутого круга с ещё большим снижением плотности и ухудшением качества кости, что приводит к полному обездвиживанию больных.

Представленная диссертационная работа как раз и посвящена разработке клинических, молекулярно-генетических критериев диагностики, оптимизации лечения и разработки Российского регистра больных несовершенным костеобразованием.

На большом клиническом материале автором изучены клинико-генетические, рентгенологические, денситометрические критерии и особенности несовершенного костеобразования. Диссертант подробно останавливается на описании характерных клинических признаков, присущих различным фенотипам заболевания, а проведенные молекулярно-генетические исследования позволили в 12,5% выявить мутации, не описанные ранее.

Автором диссертационной работы определены показания к применению бисфосфоната памидроновой кислоты у больных с несовершенным костеобразованием. При этом определены критерии, при которых есть целесообразность в назначении бисфосфоната, а при каких – их назначать не целесообразно. Определены длительность курса лечения и показания к переходу на поддерживающую терапию.

Исследование осуществлено на проспективном анализе 30 больных и ретроспективном анализе 323 детей с несовершенным костеобразованием с применением большого комплекса клинических, лучевых (рентгенография, денситометрия), молекулярно-генетических и статистических исследований с последующей тщательной обработкой имеющихся данных, что подтверждает достоверность полученных результатов.

На основании анализа автореферата можно сделать вывод, что автору полностью удалось достичь поставленной цели, а также решить задачи, определенные диссертационной работой.

Выводы достоверны и всесторонне отвечают поставленной цели и задачам диссертационного исследования.

Замечаний нет.

Учитывая наибольшую концентрацию больных с несовершенным костеобразованием в НИИ педиатрии, целесообразно изучить маркеры резорбции костной ткани при различных типах несовершенного костеобразования и медикаментозную терапию проводить с учетом полученных данных.

Таким образом, исходя из содержания автореферата, можно утверждать, что представленная диссертационная работа обладает новизной, в ней решается актуальная задача по клинической и молекулярно-генетической диагностике, а также лечению несовершенного костеобразования у детей с применением бисфосфонатов. Она вносит значительный вклад в практическое здравоохранение.

Заключение:

Диссертационная работа Г.Т. Яхяевой «Научное обоснование новых подходов к диагностике и лечению несовершенного остеогенеза у детей», выполнена на стыке нескольких смежных специальностей, является научно-практической работой, в ней решается важная задача, позволяющая улучшить диагностику и принципы лечения, а также добиться благоприятных результатов у этой тяжелой группы больных. Она соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 21.04.2016г), предъявляемым Министерством образования и науки РФ к кандидатским диссертациям, а её автор Яхяева Гузал Тахировна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

Заведующий организационно-
методическим отделом ФГБУ
«ЦИТО им. Н.Н. Приорова»
Минздрава России д.м.н., профессор А.А. Очкуренко

1.12.2016

Подпись проф. А.А. Очкуренко
ЗАВЕРЯЮ
Учёный секретарь
Диссертационного совета ЦИТО
К.М.Н. Бухтин К М

Адрес организации: 127299, г. Москва, ул. Приорова 10
Тел.: (499) 153-80-81 E-mail: cito@cito-priorov.ru

ОТЗЫВ на автореферат

Диссертационной работы Яхяевой Гузал Тахировны «Научное обоснование новых подходов к диагностике и лечению несовершенного остеогенеза у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08- Педиатрия.

В современном мире нарушения минерализации костной ткани у детей становится все более актуальной. Основная проблема это повторные переломы костей, связанные с этим длительные иммобилизации, снижение трудоспособности и инвалидизация. Врожденной патологией, при которой частые патологические переломы костей приводят к резкому снижению качества жизни, является несовершенный остеогенез.

До настоящего времени крайне актуальным является изучение диагностических критериев редких патологий и предотвращения развития осложнений заболевания.

Таким образом, диссертационная работа Яхяевой Г.Т. посвящена актуальной проблеме педиатрии – возможностям развития методов, способствующих применению инновационного подхода к ранней диагностике и при наличии показаний, раннему началу терапии, что позволяет предотвратить инвалидизацию пациентов.

Для достижения цели автором была проведена корректно спланированная работа, во время которой была проведена проспективное исследование 30 детей, от 0 до 18 лет, с установлением диагноза и предложен инструмент для определения показаний к началу терапии бисфосфонатами – два клинико-терапевтических варианта болезни – требующий лечения (А) и не нуждающийся в терапии (В), который позволяет своевременно начать лечение. Доказано, что применение бисфосфоната (памидроновой кислоты) у пациентов с несовершенным остеогенезом, значимо сокращает количество переломов костей и улучшает минеральную плотность костной ткани.

Определены критерии начала, продолжительности и отмены терапии памидроновой кислотой у детей с несовершенным остеогенезом.

Также выполнено ретроспективное исследование, изучение Федерального регистра пациентов с несовершенным остеогенезом у детей. В результате проведенного исследования выявлена обоснованность включения пациентов в данный регистр, распространенность болезни в Российской Федерации, которая составила 1,08 /100 000 детей с преобладанием в Сибирском и Приволжском федеральных округах, также проанализировано в регистре наличие у детей критериев принадлежности к разработанным клинико-терапевтическим вариантам болезни о необходимости лечения.

В исследовании показано, что использование молекулярной диагностики для выявления мутаций при несовершенном остеогенезе не меняет тактику лечения у конкретного пациента при наличии показаний к проведению бисфосфонатной терапии.

Проанализированы как и в проспективном, так и в ретроспективном исследовании антропометрические данные пациентов и что наибольшая задержка физического развития ожидаемо отмечена у детей с тяжелым течением болезни.

Работа основана на достаточном количестве наблюдений и использованием современных методов исследования. Выводы логично вытекают из выполненной работы и отражают ее сущность.

Таким образом, диссертационная работа Яхяевой Г.Т. «Научное обоснование новых подходов к диагностике и лечению несовершенного остеогенеза у детей» является законченной научно-квалификационной работой и выполнена на достаточном методическом уровне.

Диссертационная работа Г.Т. Яхяевой по актуальности темы исследования, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 21.04.2016г), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Яхяева Гузал Тахировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

Государственное бюджетное учреждение
Здравоохранения города Москвы
«Детская городская поликлиника №125
Департамента здравоохранения города Москвы»
заведующий консультативно-диагностическим
отделением, к.м.н. Р.Л. Битиева

Подпись к.м.н. Битиевой Р.Л. заверяю: Нач. отд. кадров

«29» 11 2016 год Климчко О.В.

ОТДЕЛ КАДРОВ

Адрес организации: 127549, г.Москва, Костромская улица, д.14

Тел.8-499-901-19-89, e-mail: dgp125@zdrav.mos.ru

ОТЗЫВ на автореферат

Диссертационной работы Яхяевой Гузал Тахировны «Научное обоснование новых подходов к диагностике и лечению несовершенного остеогенеза у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08- Педиатрия.

Диссертационная работа Яхяевой Г.Т. посвящена одной из актуальных проблем педиатрии – оптимизации ведения детей с редкой патологией, а именно пациентов с диагнозом «несовершенный остеогенез». Несовершенный остеогенез – редкое генетическое заболевание соединительной ткани, характеризующееся частыми переломами с последующими деформациями костей и высокой степенью инвалидизации.

Целью исследования Яхяевой Г.Т. явилось изучение течения несовершенного остеогенеза у детей с целью оптимизации ведения данных пациентов, с разработкой клинико-генетических критериев постановки диагноза и применения различных методов терапии. Актуальность проблемы обусловлена возможностью при ранней диагностике заболевания и адекватной оценке его тяжести разработать индивидуальную программу лечения. предотвращающего повторные переломы, прогрессирование костных деформаций, двигательных нарушений, отставания в росте,

В диссертации разработаны клинико-генетические критерии диагностики несовершенного остеогенеза у детей, позволяющие установить диагноз даже в отсутствие дорогостоящих методов обследования, выделены клинико-терапевтические варианты болезни, сформулированы показания к началу терапии бисфосфонатами, Убедительно показана высокая эффективность терапии бисфосфонатами при различных клинико-генетических вариантах несовершенного остеогенеза, что обосновывает применение бисфосфонатов при наличии клинических показаний даже в отсутствие результатов молекулярно-генетического исследования.

Представлены данные первого аудита Федерального регистра по несовершенному остеогенезу у детей. Оценена распростарненность несовершенного остеогенеза в различных регионах Российской Федерации и в стране в целом, установлено, что только треть пациентов детского возраста получают эффективную терапию, соответствующую тяжести их заболевания. Описаны результаты молекулярно-генетическоего исследования методом секвенирования нового поколения, выявленных частых мутаций в генах, кодирующих цепи коллагена.

Сформулированы практические рекомендации по ведению пациентов детского возраста с несовершенным остеогенезом.

Основные материалы диссертационного исследования отражены в 5 печатных работах, в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Основные положения работы обоснованы, обладают научной новизной и имеют существенную научную и практическую значимость. Представленное исследование полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 21.04.2016г), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Яхяева Гузал Тахировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

Руководитель отделения
Детского диализа и гемокоррекции
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский клинический
институт имени М.Ф. Владимирского», к.м.н. Т.Е. Панкратенко

Подпись к.м.н. Панкратенко Т.Е. заверяю:

Ученый секретарь
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский клинический
институт имени М.Ф. Владимирского», к.м.н. Д.А.Куликов

«25» 11 2016 год

Адрес организации: 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 4, тел. 8(495) 681-55-85,
www.monikiweb.ru