

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» Минздрава России
к.и.н., Е.А. Вольская
«25» февраля 2019 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации - федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно - практической ценности диссертации Тупыленко Артема Викторовича на тему: «Оптимизация внутрипросветного лечения стриктур пищевода при буллезном эпидермолизе у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.19 — детская хирургия и 14.01.08 — педиатрия

Актуальность

Врожденный буллезный эпидермолиз - редкое генетическое заболевание протекающее с тяжелыми осложнениями. В основе патогенеза заболевания лежит генетическая поломка, в результате которой белки, входящие в каркас дермы или дермоэпидермального соединения, имеют дефектное строение, либо вообще отсутствуют. Буллезный эпидермолиз имеет как кожные, так и внекожные проявления. Кожные проявления способствует развитию тяжелой хронического очага инфекции с развитием контрактур различной локализации. Внекожным проявлением, в первую очередь, является образование рубцовых стриктур в пищеводе. Стриктуры

пищевода являются причиной развития симптомов дисфагии, что нарушает кормление данной категории пациентов. Также стриктуры пищевода могут быть причиной появления различных аспирационных осложнений. Все это свидетельствует об актуальности проведенного исследования, в которое вошли разработка алгоритма лечения стриктур пищевода при буллезном эпидермолизе у детей и разработка мер профилактики рестенозирования.

Научная новизна

Впервые в России на достаточно большой (для орфанного заболевания) репрезентативной выборке пациентов выполнено исследование, включающее в себя оптимизацию лечения стриктур пищевода при редком генетическом заболевании — врожденном буллезном эпидермолизе. Изучены вопросы, касающиеся характеристики выявляемых стриктур, их наиболее типичная локализация. Автором создан и реализован алгоритм проведения малоинвазивного лечения стриктур пищевода при буллезном эпидермолизе у детей, методом баллонной дилатации. Создан общий алгоритм лечения стриктур пищевода при буллезном эпидермолизе у детей, разработаны и научно обоснованы показания к проведению реканализации пищевода. Одним из важных аспектов выполненной научной работы является разработка мер профилактики рестенозирования пищевода путем назначения глюкокортикостероидов в форме для перорального приема, предназначенных для топического воздействия на слизистую оболочку пищевода в послеоперационном периоде.

В научном плане диссертация несет высокую ценность. Следует отметить четкую формулировку задач исследования, из которых, при анализе полученных результатов, логически вытекают выводы диссертации. Автором была создана научная гипотеза, а также разработан дизайн исследования, согласно которому велась диссертационная работа. Выводы и практические рекомендации основаны на анализе полученного фактического материала и научно обоснованы путем использования современных методов статистической обработки.

Значимость полученных результатов для развития отрасли

Определение эффективной и безопасной тактики лечения стриктур пищевода при буллезном эпидермолизе у детей обладает высокой практической ценностью для детской хирургии, педиатрии и дерматологии. Восстановление просвета пищевода позволяет вернуть ребенку возможность адекватного перорального кормления в кратчайшие сроки, что положительно сказывается на обедненном нутритивном статусе. Научно обоснована безопасность и эффективность глюкокортикостероида (Будесонид) в форме для перорального приема, предназначенного для топического воздействия на слизистую оболочку пищевода, что позволяет сократить количество повторных сеансов баллонной дилатации и получить период ремиссии более чем в 3 года. Такой эффект достигается путем купирования хронического воспалительного процесса, что препятствует образованию избыточной фиброзной ткани, суживающей просвет пищевода.

Однако необходимо отметить, что внутривнутрипищеводное введение топического будесонида не зарегистрировано в инструкции препарата, что требует соответствующего юридического оформления при использовании разработанной методики в клинической практике.

Достоверность результатов и обоснованность выводов

При проведении данной научной работы автором четко сформулированы задачи исследования, из которых логически вытекают полученные выводы и практические рекомендации. Достоверность и обоснованность полученных данных не вызывает сомнений, так как при их анализе использованы современные методы математической обработки. Математико-статистическая обработка и анализ данных исследования осуществлена с помощью табличного редактора Excel, в частности, его модулей "Анализ данных" и "Мастер диаграмм" и пакета прикладных программ по статистической обработке данных Statistica for Windows. Оценка значимости различия средних значений и частоты проявления признаков в различных группах пациентов проводилась с помощью

параметрических и непараметрических методов оценки гипотез: параметрический критерий t-Стьюдента; непараметрический критерий Вальда-Вольфовица; непараметрический критерий Манна-Уитни; непараметрический критерий Вилкоксона; непараметрический критерий χ^2 Пирсона; LSD тест из модуля «Дисперсионный анализ». Выводы и основные положения научно обоснованы и в полном объеме отражают содержание диссертационной работы. Результаты и материалы диссертации подробно отражены в 10 печатных работах, 3 из которых в рецензируемых журналах.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и основные положения, полученные Тупыленко А.В., могут создать научную основу для широкого внедрения в работу хирургических и дерматологических отделений детских больниц, внутрисветного метода реканализации пищевода под эндоскопическим и рентгеноскопическим контролем при стриктурах пищевода у детей с буллезным эпидермолизом. Материалы диссертации рекомендуется опубликовать в виде методических рекомендаций и пособий для врачей-специалистов, занимающихся лечением детей со стриктурами пищевода, также они могут быть использованы в качестве учебного пособия на курсах усовершенствования врачей по специальностям «детская хирургия» и «педиатрия». Автореферат соответствует содержанию диссертации. Значимых замечаний по форме или существу диссертации нет.

Заключение

Диссертация Тупыленко Артема Викторовича на тему: «Оптимизация внутрисветного лечения стриктур пищевода при буллезном эпидермолизе у детей» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной для детской хирургии и педиатрии научной задачи, заключающейся в оптимизации подходов к лечению стриктур пищевода при редком генетическом заболевании. Решение данной задачи достигается комплексным подходом, в который входит

внутрипросветная баллонная дилатация под эндоскопическим и рентгеноскопическим контролем, а также назначение будесонида в форме для перорального применения для профилактики рестенозирования.

По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертация Тупыленко Артема Викторовича на тему «Оптимизация внутрипросветного лечения стриктур пищевода при буллезном эпидермолизе у детей» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант Тупыленко Артем Викторович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.19 — детская хирургия и 14.01.08 – педиатрия.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании сотрудников кафедры детской хирургии и сотрудников кафедры педиатрии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, протокол № 56 от 21.02.2019.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России

Файзуллин Айвар Кабирович

Доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ,
заведующая кафедрой педиатрии
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России

Ольга Витальевна Зайцева

125473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Телефон: 8 (495) 609-67-00

e-mail: msmsu@msmsu.ru Web-сайт: <http://www.msmsu.ru>

Подписи проф. Зайцевой О.В. и проф. Файзуллина А.К. удостоверяю.
Ученый секретарь МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Заслуженный врач РФ
д.м.н., профессор



Ю.А. Васюк