

ОТЗЫВ

**официального оппонента - доктора медицинских наук, доцента,
профессора кафедры факультетской педиатрии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Заслуженного врача Российской Федерации
Тыртовой Людмилы Викторовны на диссертационную работу
Леоновой Марии Алексеевны «Состояние полового развития
у детей с врожденным буллезным эпидермолизом», представленную
к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям 3.1.21. – Педиатрия и 3.1.23. – Дерматовенерология**

Актуальность темы исследования

Врожденный буллезный эпидермолиз является генетически-обусловленной группой заболеваний и представляет собой классический механобуллезный дерматоз с образованием на коже и слизистых оболочках многочисленных рецидивирующих пузырей, вскрывающихся с образованием болезненных, плохо эпителизирующихся эрозий.

Манифестация первых клинических признаков заболевания в большинстве случаев происходит сразу после рождения ребенка или раннем детском возрасте. Для ряда тяжелых клинических форм также характерно формирование внекожных осложнений заболевания.

На современном этапе развития медицинской науки не разработано эффективных методов лечения врожденного буллезного эпидермолиза и все терапевтические мероприятия сводятся к профилактике образования пузырей, ранозаживлению, профилактике и коррекции внекожных осложнений.

При обзоре отечественной и иностранной литературы обращает внимание тот факт, что у детей с тяжелыми соматическими заболеваниями часто развивается задержка полового развития.

При врожденном буллезном эпидермолизе до настоящего времени степень его влияния на половое развитие у детей оставалась неизученной и в

мире отсутствовали публикации об особенностях полового развития у данных пациентов.

В представленной автором диссертационной работе отражены результаты исследования по оценке состояния полового развития у детей с различными клиническими формами врожденного буллезного эпидермолиза, что имеет несомненную значимость для развития педиатрии и дерматовенерологии, представляет интерес для изучения с целью организации индивидуального терапевтического подхода и увеличению продолжительности жизни данных пациентов.

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

С учетом редкости исследуемого заболевания в диссертационную работу было включено достаточное количество пациентов и исходя из этого были сформированы две статистически сопоставимые группы. При проведении исследования автором применялись современные математико-статистические методы анализа.

Выводы, сформулированные диссертантом, основные положения, выносимые на защиту, разработанные практические рекомендации основываются на достаточном количестве материала, логически построены и научно обоснованы, базируются на основе полученных результатов исследования.

Научная новизна исследования и значимость для практической деятельности выводов и рекомендаций

Для своевременной диагностики задержки полового развития детям с тяжелыми подтипами врожденного буллезного эпидермолиза (тяжелый генерализованный простой и пограничный буллезный эпидермолиз, рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз, буллезный эпидермолиз Киндлер) необходимо проводить контроль антропометрических

параметров физического развития, соответствия и динамики развития вторичных половых признаков с помощью шкалы Таннера, определение уровня гонадотропных (фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны) и половых (общий тестостерон, эстрадиол) гормонов по достижению возраста 13 лет у девочек и 14 лет у мальчиков, костного возраста с помощью рентгенографии кистей, ультразвуковое исследование органов мошонки у мальчиков и органов малого таза у девочек.

Впервые в мире показано, что у детей с рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом, генерализованным среднетяжелым пограничным буллезным эпидермолизом, генерализованным тяжелым простым буллезным эпидермолизом, буллезным эпидермолизом Киндлер отмечается отставание полового развития от нормальных возрастных показателей, в то время как при других подтипах заболевания половое развитие в большинстве случаев соответствует возрастной норме, а также что степень отставания полового развития и костного возраста от хронологического возраста прямо пропорционально степени тяжести клинических проявлений заболевания.

Исходя из представленных данных, с целью первичной профилактики задержки полового развития лечебно-профилактические мероприятия у детей с тяжелыми подтипами врожденного буллезного эпидермолиза (особенно у пациентов с тяжелыми генерализованными подтипами простого и пограничного буллезного эпидермолиза, рецессивного дистрофического буллезного эпидермолиза, буллезного эпидермолиза Киндлер) должны быть направлены на снижение тяжести клинических проявлений заболевания и оптимизацию их нутритивного статуса.

Таким образом, положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации в диссертации Леоновой Марии Алексеевны имеют высокую степень научной новизны.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций диссертанта

Полученные в ходе диссертационного исследования Леоновой Марии Алексеевны результаты и основные положения являются значимыми для науки и практической медицины. Выводы сформулированы конкретно и четко, а практические рекомендации базируются на результатах собственных наблюдений и верно аргументированы.

Оценка содержания и оформления работы

Диссертационная работа Леоновой Марии Алексеевны построена по традиционному плану, изложена на 133 страницах машинописного текста и содержит в себе актуальность проблемы, обзор литературы, описание материалов и методов, главу собственных результатов работы, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации.

Список литературы состоит из 163 научных источников, из которых 25 публикаций являются отечественными и 138 публикаций зарубежными. Диссертация иллюстрирована 11 таблицами и 21 рисунком. Материал диссертационной работы верно логически выстроен с правильным научным изложением текста. В первой главе диссертации представлен всеобъемлющий обзор литературы по теме проведенного исследования, который включает в себя как историческую справку, так и самые современные научные работы.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, а также подробно описан дизайн его проведения. Результаты исследования описаны в главе собственных наблюдений и построены следующим образом: клинико-статистическая характеристика групп, описание взаимосвязи соответствия полового развития возрастной норме у детей с врожденным буллезным эпидермолизом со степенью тяжести течения заболевания, оценка антропометрических показателей у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, определение стадии полового развития у детей с

врожденным буллезным эпидермолизом с помощью шкалы Таннера и оценка соответствия полового развития возрастной норме, особенности показателей гонадотропных и половых гормонов у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, их взаимосвязь с показателями антропометрических индексов и степенью тяжести заболевания, оценка морфометрических параметров развития гонад у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, особенности полового развития при основных клинических формах врожденного буллезного эпидермолиза.

В ходе работы диссертантом продемонстрировано, что из всех 50 пациентов, страдающих врожденным буллезным эпидермолизом (20 из которых пубертатного возраста), задержка полового развития диагностирована у 8 пациентов, из которых у 7 пациентов был установлен диагноз рецессивного дистрофического буллезного эпидермолиза и у 1 пациента генерализованного среднетяжелого пограничного буллезного эпидермолиза. Все 8 детей имели стадию полового развития по шкале Таннера I, тяжелую степень клинических проявлений заболевания, задержку роста и недостаточность питания, низкие уровни фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов, эстрадиола и тестостерона, у всех 3 девочек отсутствовало менархе на момент обследования (среди которых у 2 девочек 15,8 и 16,4 лет установлен диагноз первичной аменореи), что позволило выявить задержку полового развития по типу гипогонадотропного гипогонадизма.

Также среди 30 пациентов препубертатного возраста, страдающих врожденным буллезным эпидермолизом, у 24 детей были диагностированы отклонения исследуемых показателей полового развития (уровни гонадотропных и половых гормонов, морфометрические параметры развития органов репродуктивной системы, отставание костного возраста от календарного) от нормальных возрастных значений. У всех детей на момент осмотра установлена стадия полового развития по шкале Таннера I.

Отличительной особенностью являлось то, что при локализованном и среднетяжелом простом буллезном эпидермолизе, а также доминантном дистрофическом врожденном буллезном эпидермолизе половое развитие у детей соответствовало возрасту.

Диссертантом установлена закономерная связь отставания полового развития от возрастной нормы со степенью тяжести течения заболевания, при этом наиболее выражено она прослеживается при рецессивном дистрофическом и пограничном буллезном эпидермолизе.

Полученные результаты работы подробно проанализированы и сопоставлены с данными других авторов.

Выводы сформулированы в соответствии с поставленными задачами и четко отражают суть полученных в исследовании результатов.

Автореферат отражает основные положения и результаты диссертационного исследования, оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

В тексте диссертации и автореферата имеются отдельные стилистические погрешности, которые не имеют принципиального значения и не снижают научно-практическую ценность диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Леоновой Марии Алексеевны «Состояние полового развития 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 завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение научной задачи по оценке состояния полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом и своевременному выявлению задержки полового развития у данных пациентов, тем самым представляя

собой важное практическое решение для современной педиатрии и дерматовенерологии.

Диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2023 г. (в действующей редакции), предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Леонова Мария Алексеевна достойна присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. – Педиатрия и 3.1.23. – Дерматовенерология.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Доктор медицинских наук
по специальности 3.1.21. – Педиатрия, доцент,
профессор кафедры факультетской педиатрии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2
Телефон: +7(812) 295-40-31
Email: spb@gpma.ru

Тыртова Л.В.

Подпись д.м.н., доцента,
профессора кафедры факультетской педиатрии
Тыртовой Л.В.

заверяю:

проректор по научной работе
ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России



Д.М.Н., профессор Насыров Р.А.

15 июня 2023 года

«15» июня 2023 г.

Нач. отдела делопроизводства _____
