

ОТЗЫВ

**официального оппонента - доктора медицинских наук,
профессора, профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии
Академии постдипломного образования ФГБОУ ФНКЦ ФМБА России
Матушевой Елены Владиславовны 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 представляет собой орфанное генетически-детерминированное заболевание с появлением на кожном покрове и слизистых оболочках пузырей и эрозивно-язвенных дефектов.

Так как при врожденном буллезном эпидермолизе с момента рождения или раннего детства непрерывно образуются пузыри и эрозии, при тяжелых клинических формах патологии могут формироваться осложнения со стороны других органов и систем, например: поражения желудочно-кишечного тракта с формированием стриктур, стоматологические нарушения, железодефицитная анемия, инфекции кожи и слизистых оболочек, остеопения и остеопороз, поражения зрительного аппарата, мочеполовой, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, образование злокачественных новообразований кожи.

При тяжелом течении хронических заболеваний, сопровождающихся полиорганным поражением, у пациентов может наблюдаться задержка полового развития, оказывающая негативное влияние на рост, метаболизм костной ткани и психологическое состояние пациентов. Одним из таких заболеваний является врожденный буллезный эпидермолиз, однако, при обзоре литературы было установлено, что описаны только отдельные клинические наблюдения. Таким образом, нельзя не отметить высокую актуальность и ценность данной диссертационной работы.

Научная новизна исследования и значимость для практической деятельности выводов и рекомендаций

Научную новизну положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Леоновой Марии Алексеевны, можно признать высокой. В ходе работы диссертантом впервые в мире описано состояние полового развития у детей, представлена взаимосвязь соответствия полового развития у детей с различными типами врожденного буллезного эпидермолиза нормальным возрастным значениям со степенью тяжести течения заболевания и соответствие календарного, а также костного возраста степени развития вторичных половых признаков.

Оценка содержания и оформления работы

Диссертация изложена на 133 страницах печатного текста и состоит из актуальности исследуемой проблемы, литературного обзора, описания материалов и объема проведенных диагностических методов, 1 главы собственного исследования, заключения, основных выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 163 источника, среди которых 25 отечественных и 138 иностранных публикаций. Работа иллюстрирована 11 таблицами и 21 рисунком.

Материал диссертации логически изложен и структурирован, написан научным стилем изложения. Во введении содержится краткое и понятное описание исследуемой проблемы.

Основной целью данной диссертационной работы является оценка состояния полового развития у детей с различными клиническими формами врожденного буллезного эпидермолиза с использованием клинических, лабораторных и инструментальных диагностических методов.

В первой главе представлен обзор отечественной и иностранной литературы, содержащий сведения об этиологии и эпидемиологии заболевания, представления о патогенезе врожденного буллезного эпидермолиза, современную классификацию, описание клинической картины каждой из основных форм заболевания и внекожных осложнений, методы

оценки степени тяжести течения патологии, диагностические методы и лечение. Описана имеющаяся в литературных источниках информация о состоянии полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, представленная единичными клиническими наблюдениями в практике врачей-дерматовенерологов. Важным моментом является то, что в литературном обзоре описана связь уровня половых гормонов и реэпителизации эрозий при повреждении кожного покрова. Также диссертантом подробно описаны имеющиеся методы оценки полового развития у детей и подростков, на основе которых были выбраны методы проведения данного диссертационного исследования.

Во второй главе охарактеризованы материалы и методы исследования, представлен структурированный исследования.

В третьей главе диссертантом установлено, что имеется несомненная связь формирования задержки полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом со степенью тяжести клинических проявлений болезни и наиболее часто этому осложнению подвержены пациенты, страдающие рецессивным дистрофическим и пограничным буллезным эпидермолизом, а при локализованном и среднетяжелом простом буллезном эпидермолизе в большинстве случаев половое развитие соответствует календарному возрасту. Задержка полового развития по типу гипогонадотропного гипогонадизма выявлена автором у 8 пациентов, из них 7 пациентов с установленным диагнозом рецессивного дистрофического буллезного эпидермолиза и 1 пациент с генерализованным среднетяжелым пограничным буллезным эпидермолизом. У 24 детей препубертатного возраста выявлены отклонения исследуемых показателей (уровень половых и гонадотропных гормонов, размеры матки и яичников у девочек, яичек у мальчиков от возрастной нормы, костный возраст), из них у 19 детей установлен диагноз рецессивного дистрофического буллезного эпидермолиза, у 1 ребенка генерализованного среднетяжелого пограничного

буллезного эпидермолиза, у 2 детей генерализованного тяжелого простого буллезного эпидермолиза, у 2 детей буллезного эпидермолиза Киндлер.

Таким образом, представлены рекомендации, что лечение пациентов с тяжелыми клиническими проявлениями врожденного буллезного эпидермолиза должно быть нацелено на снижение тяжести клинических проявлений заболевания и оптимизацию их нутритивного статуса для первичной профилактики задержки полового развития, а также раннюю диагностику задержки полового развития у предрасположенных пациентов.

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

Обоснованность полученных результатов исследования подтверждается набором достаточного количества пациентов и проведенных современных методов исследования. Достоверность результатов диссертационной работы обусловлена четко спланированным и методологически верным дизайном исследования, использованием современных статистических методов обработки материала с точной интерпретацией результатов.

Заключение

Диссертация Леоновой Марии Алексеевны на тему «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, представляет из себя законченную научно-квалификационную работу, содержащую решение актуальной научной задачи в сфере педиатрии и дерматовенерологии по изучению особенностей полового развития у детей с различными клиническими формами врожденного буллезного эпидермолиза, ранней диагностике задержки полового развития у пациентов, страдающих тяжелыми клиническими формами болезни, что имеет высокую практическую и теоретическую значимость для педиатрии и дерматовенерологии.

Диссертация 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 заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. – Педиатрия и 3.1.23. – Дерматовенерология.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Доктор медицинских наук
по специальности 3.1.23. – Дерматовенерология,
профессор, профессор кафедры
дерматовенерологии и косметологии
Академии постдипломного образования
ФГБОУ ФНКЦ ФМБА России

Матушевская Е.В.

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

Подпись д.м.н., профессора
Матушевской Е.В. заверяю:
Учёный секретарь Академии
Постдипломного образования
ФГБОУ ВО ФНКЦ ФМБА России,
к.м.н., доцент



Курзанцева О.О.

«15» мая 2023 года