

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
21.1.026.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 13.07.2023 г № 37

О присуждении Леоновой Марии Алексеевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Состояние полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом» по специальностям 3.1.21 – Педиатрия, 3.1.23. – Дерматовенерология принята к защите 11 мая 2023 года, протокол № 18 диссертационным советом 21.1.026.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1695/нк от 07.12.2022).

Соискатель Леонова Мария Алексеевна, 26 июня 1993 года рождения, в 2018 году с отличием окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». Работает младшим научным сотрудником лаборатории патологии кожи у детей и врачом дерматовенерологом отделения дерматологии с группой лазерной хирургии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в отделении дерматологии с группой лазерной хирургии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор, Мурашкин Николай Николаевич, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ детской дерматологии, руководитель;

доктор медицинских наук, профессор, Дворников Антон Сергеевич, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра дерматовенерологии им. Ю.К. Скрипкина лечебного факультета, заведующий, деканат лечебного факультета, декан.

Официальные оппоненты:

1. Тыртова Людмила Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской педиатрии, профессор;

2. Матушевская Елена Владиславовна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования, профессор;

дали положительные отзывы на диссертацию, отзывы вопросов и замечаний не содержат.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования

«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Захаровой Ириной Николаевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Мартыновым Андреем Александровичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой дерматовенерологии и косметологии, указала, что диссертация Леоновой М.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи педиатрии и дерматовенерологии по степени влияния врожденного буллезного эпидермолиза на половое развитие детей. Отзыв замечаний не содержит, содержит вопросы.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 5 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Состояние полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом» (Леонова М.А., Мурашкин Н.Н. Медицинский алфавит. 2022;1(27):50–56) впервые описана взаимосвязь соответствия полового развития возрастной норме у детей с различными типами врожденного буллезного эпидермолиза со степенью тяжести течения заболевания. Авторский вклад – 90%.

В работе «Современные представления об этиологических факторах развития задержки полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом» (Леонова М.А. Медицинский алфавит. 2022;(8):89–91) отражены патогенетические аспекты формирования задержки полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Авторский вклад – 100%.

В статье «Физическое и половое развитие родственных пациентов с буллезным эпидермолизом Киндлер: клинические случаи» (Леонова М.А., Мурашкин Н.Н., Дворников А.С., Пронина И.Ю. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(5):383-390) впервые описано состояние полового развития у пациентов с буллезным эпидермолизом Киндлер. Авторский вклад – 90%.

На диссертацию и автореферат поступил отзыв от д.м.н., профессора, профессора кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России Аравийской Е. Р. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов был обоснован большим количеством работ в области дерматологии и детской эндокринологии, практической и научной деятельностью, связанной с кожными заболеваниями, в частности с орфанными генодерматозами, эндокринным статусом у детей и подростков с тяжелыми хроническими заболеваниями, в том числе в аспекте полового созревания. Выбор ведущей организации был обоснован наличием соответствующих кафедр и специалистов в области дерматовенерологии и педиатрии, способных оценить уровень представленной диссертационной работы и имеющих публикации по теме диссертационного исследования. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: <http://www.nczd.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий у детей с тяжелыми подтипами врожденного буллезного эпидермолиза, направленный на снижение тяжести клинических проявлений заболевания и оптимизацию их нутритивного статуса для профилактики задержки полового развития;

предложен перечень лабораторно-диагностических процедур, позволяющих подтвердить задержку полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, а также отставание полового развития от возрастной нормы у детей препубертатного возраста с данной патологией;

доказано, что у детей с тяжелыми подтипами врожденного буллезного эпидермолиза наблюдается отставание полового развития от хронологического возраста, в то время как при других подтипах половое развитие в большинстве случаев соответствует возрастной норме;

введен в практику обследования пациентов с тяжелыми подтипами врожденного буллезного эпидермолиза контроль антропометрических параметров

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

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана достоверная связь степени тяжести клинических проявлений врожденного буллезного эпидермолиза с отставанием полового развития от возрастной нормы. Наиболее выражено, данная закономерность прослеживается при рецессивном дистрофическом и пограничном буллезном эпидермолизе;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс библиографических, лабораторных, инструментальных, клинических, аналитических и математико-статистических методов;

изложены наблюдения о задержке полового развития по типу гипогонадотропного гипогонадизма у 8 детей пубертатного возраста и отклонениях исследуемых показателей от возрастной нормы у 24 детей препубертатного возраста с тяжелыми клиническими проявлениями врожденного буллезного эпидермолиза;

раскрыты проблемы, связанные с поздней постановкой диагноза задержки полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, которая может оказывать влияние на физическое развитие, метаболизм костной ткани и психологическое состояние пациентов;

изучена связь отставания костного возраста от календарного у детей с врожденным буллезным эпидермолизом со степенью тяжести клинических проявлений заболевания. У большинства пациентов с тяжелыми подтипами врожденного буллезного эпидермолиза наблюдалось клинически значимое отставание костного возраста от календарного в отличие от пациентов с другими подтипами;

проведена модернизация диагностических подходов у детей с врожденным буллезным эпидермолизом и высоким риском задержки полового развития в связи с тяжестью течения клинических проявлений основного заболевания.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены новые подходы в виде ранней диагностики задержки полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом и комплекса мероприятий по ее профилактике в клиническую практику дерматологического отделения с группой лазерной терапии детского отделения ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» (г. Казань), детского отделения ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Краснодарского края, педиатрического отделения ГБУ РО «Областная детская клиническая больница» (г. Краснодар);

определены перспективы дифференциального подхода к обследованию и лечению детей с врожденным буллезным эпидермолизом, направленные на выявление и профилактику задержки полового развития, применения комплекса мероприятий по снижению влияния тяжести течения заболевания на половое развитие у данных пациентов;

создан алгоритм диагностики задержки полового развития у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, который показал высокую эффективность;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию медицинской помощи детям с тяжелыми подтипами врожденного буллезного эпидермолиза.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для выполненной диссертационной работы был разработан методически верный дизайн исследования, при проведении исследования использованы доказательные диагностические методы, соответствующие поставленной цели и задачам работы, а научные положения, сформулированные выводы и практические рекомендации основываются на достоверных данных, обработка,

анализ и интерпретация полученных результатов диссертационного исследования проведены с использованием современных математико-статистических методов;

теория настоящей работы базируется на известных, опубликованных в международной литературе, проверяемых данных и фактах о половом развитии детей, страдающих тяжелыми хроническими заболеваниями;

идея создания отечественных алгоритмов по диагностике задержки полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, а также проведения комплекса мероприятий по ее первичной профилактике и снижения степени влияния тяжести клинических проявлений заболевания на половое развитие **базируется** на мировом опыте обследования и лечения детей с тяжелыми хроническими заболеваниями;

использованы ранее полученные единичные клинические наблюдения зарубежных авторов о развитии задержки полового развития у детей с дистрофическим буллезным эпидермолизом. Полученные собственные результаты позволили установить, что задержка полового развития наблюдается преимущественно у пациентов с рецессивным дистрофическим и пограничным буллезным эпидермолизом, а также выявить спектр других подтипов врожденного буллезного эпидермолиза, наиболее подверженных ее формированию;

установлено количественное совпадение авторских результатов о задержке полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом с опубликованными в независимых зарубежных источниках по данной тематике, однако качественные критерии имели отличия, заключающиеся в превалировании пациентов с рецессивной дистрофической и пограничной формой. Напротив, данные зарубежных авторов демонстрируют количественное превосходство пациентов с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза без уточнения подтипа (доминантный или рецессивный);

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с применением операционной системы Windows 10 (Microsoft, США) с использованием модулей «Анализ данных» и «Мастер диаграмм» табличного редактора Microsoft Excel 2019 (Microsoft, США), а также пакета программ по

статистической обработке данных Statistica for Windows. Математико-статистический анализ был построен на следующих методах: частота встречаемости и структурная характеристика показателей, построение таблиц сопряженности, расчет средних значений показателей, определение колебаний исследуемых, расчет стандартных ошибок средних значений и относительных частот, доверительных интервалов, корреляционный анализ, представление результатов с помощью построения графиков и таблиц. Оценка значимости различия средних значений и частоты проявления признаков в исследовательских группах, изучение связи между признаками из-за малого числа выборок проводилось с помощью непараметрических методов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования: в поиске и анализе литературы, определении цели и постановки задач работы, разработке и выполнении методических подходов, ведении и обработке медицинской документации, формировании базы данных пациентов, математико-статистической обработке и анализе полученных результатов, участии в научно-практических конференциях, внедрении в клиническую практику разработанных рекомендаций, в том числе алгоритма диагностики зарежки полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, на основании которых были сформулированы основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Леонова Мария Алексеевна ответила на задаваемые членами диссертационного совета и оппонентами в ходе заседания вопросы, привела собственную аргументацию. Авторы задаваемых вопросов ответами удовлетворены.

На заседании 13.07.2023 года диссертационный совет принял решение, за новое решение актуальной научной задачи по совершенствованию медицинской помощи детям с тяжелой степенью клинических проявлений врожденного буллезного эпидермолиза и отставанием полового развития от хронологического возраста, что имеет важное значение для развития отечественной педиатрии и

дерматологии, присудить Леоновой Марии Алексеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 31 человека, из них 12 докторов наук по специальности 3.1.21 – «Педиатрия», 3 докторов наук по специальности 3.1.23. – «Дерматовенерология», участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за 31, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Смирнов Иван Евгеньевич

Винярская Ирина Валериевна

"14" июля 2023 г.