

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, доцента Звягина Александра Алексеевича
на диссертацию Алленовой Юлии Евгеньевны на тему:
«Семиотика и факторы риска функциональных расстройств желудочно-
кишечного тракта, протекающих с абдоминальными болями,
у детей разных возрастных групп», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук,
по специальности 14.01.08 – Педиатрия.**

1. Актуальность выполненного исследования

Представленная к защите диссертация Ю.Е. Алленовой посвящена подробному анализу клинических и этиопатогенетических особенностей функциональных расстройств (ФР) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей, протекающих с абдоминальными болями. Боль в животе – самый частый симптом гастроэнтерологической патологии, который встречается у 25-50% детей различного возраста. На сегодняшний день известно, что подавляющее большинство эпизодов абдоминальной боли (до 90%) связаны с функциональными заболеваниями ЖКТ, что делает их широко распространёнными в детской популяции. Преобладая в структуре гастроэнтерологической патологии детского возраста, ФР ЖКТ часто имеют рецидивирующее течение, снижая качество жизни детей, а причины этого часто остаются неизвестными. Именно поэтому, выявление целого комплекса факторов риска, в т.ч. биологических, психологических, социальных, представляет интерес для практической педиатрии с целью повышения качества противорецидивного лечения и реабилитации.

Новым малоизученным компонентом патогенеза ФР ЖКТ, согласно биопсихосоциальной модели Д. Дроссмана, является мукозальный гомеостаз, в частности его воспалительный потенциал. Особый интерес представляет ранний маркер воспалительной реакции интерлейкин-1. При остром воспалении быстрое, но кратковременное увеличение его синтеза необходимо, но стойкое повышение уровня интерлейкина-1 может указывать на хроническое воспаление тканей. Исследование данного маркера в

желудочной слизи при ФР ЖКТ в нашей стране не проводилось.

И наконец, хотел бы отметить, важность выявления и оценки абдоминального болевого синдрома подчёркивается и международными Римскими критериями ФР ЖКТ, в них наличие боли рассматривается как классификационный признак, а её особенности как диагностический критерий отдельных нозологических единиц, например, синдрома раздражённого кишечника, функциональной диспепсии и др.

Таким образом, диссертационное исследование Ю.Е. Алленовой является актуальным и представляет для педиатрии как научный, так и практический интерес.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Диссертантом впервые установлены возрастные особенности болевого и диспепсического синдромов у детей с ФР ЖКТ, проявляющимися абдоминальными болями, что уточняет международные Римские критерии. Также впервые определена возрастная динамика этиологических факторов болевых форм ФР ЖКТ у детей.

Впервые получены данные о динамике структуры ФР ЖКТ с абдоминальной болью в возрастном аспекте. В частности о месте в этой структуре такой малоизвестной нозологической формы как функциональная абдоминальная боль, которая выявлялась у 53,3% дошкольников и у 26,5% школьников.

Новые данные получены по содержанию интерлейкина-1в желудочной слизи, которые демонстрируют достоверные различия при разных вариантах диспепсии, *H. pylori* – статуса пациента, длительности заболевания.

Научной новизной обладает и разработанная принципиальная модель формирования болевых форм ФР ЖКТ, с учетом комплексного действия факторов риска.

Достоверность полученных данных, научных положений, выводов и

практических рекомендаций обеспечена достаточным объемом клинического материала (364 пациента 1-17 лет), современным лабораторно-инструментальным обследованием, тщательностью количественного и качественного анализа. Диссертационное исследование Ю.Е. Алленовой характеризуется методологически правильным подходом к планированию и выполнению многопланового исследования. Статистическая обработка полученных данных соответствует международным требованиям, она проводилась с применением параметрических и непараметрических методов и правильным выбором статистических величин (например, для оценки достоверности различий использовался критерий χ^2 , для оценки факторов риска отношение шансов с 95% доверительным интервалом). Количество наблюдений в сравниваемых группах (по 61-79 человек) является достаточным для получения статистически значимых результатов.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных, в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации, приведенные в диссертации, основаны на данных обследования 364 детей, обратившихся впервые на амбулаторный гастроэнтерологический прием по поводу абдоминальных болей и диспепсических симптомов, в возрасте от 1 до 17 лет. Группу сравнения составили 166 детей, сопоставимые по возрасту и гендерному признаку. Дизайном исследования предусмотрены критерии включения и исключения. В процессе обследования автором использовались современные информативные общеклинические, лабораторно-инструментальные, социологические методы исследования. Статистическая обработка полученных результатов позволила обосновать научные положения и выводы, приведенные в диссертации.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Результаты диссертационного исследования Ю.Е. Алленовой имеют

важное научно-практическое значение для педиатрии. Они расширяют наши представления об особенностях клинической картины и этиопатогенетических механизмах функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, протекающих с абдоминальными болями, в возрастном аспекте. Показана возможность использования раздела Н Римской классификации ФР ЖКТ у детей от 1 до 3 лет при диагностике абдоминальных форм ФР ЖКТ с учетом особенностей локализации и выраженности болей.

Автором обоснована необходимость своевременного выявления этиологических факторов ФР ЖКТ у детей дошкольного и школьного возраста и дифференцированный (в зависимости от возраста) подход для профилактики их развития. Разработанная принципиальная модель формирования ФР ЖКТ, учитывающая комплекс факторов риска у конкретного ребенка, создает основу для назначения этиотропной терапии.

Практическая значимость работы также заключается в создании компьютерной программы «Оптимизация терапии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей на основе этиопатогенетического подхода», которая на основе новых подходов к врачебной тактике и профилактике прогрессирования ФР ЖКТ позволяет реализовать полученные результаты в практической работе.

В качестве дополнительного критерия для назначения антихеликобактерной терапии у детей с *H. pylori*-ассоциированной диспепсией в случае торпидности к лечению автором предложено рассматривать повышение уровня интерлейкина-1 в желудочной слизи.

Использование результатов диссертационного исследования возможно как в амбулаторно-поликлиническом звене, так и на стационарном этапе. Они информативны и при обучении студентов медицинских ВУЗов, клинических интернов и ординаторов, врачей гастроэнтерологов, слушателей циклов постдипломной подготовки.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация написана по традиционному плану, её объём составляет 148 страниц машинописного текста, работа хорошо иллюстрирована (11 таблиц, 14 рисунков, 2 клиническими наблюдения) и состоит из введения, обзора литературы, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы из 221 публикации, в том числе 91 иностранных.

Во введении аргументирована актуальность исследования, четко сформулированы цель и задачи, научная новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, внедрение результатов, личный вклад автора. сведения по апробации работы и др. подразделы. Таким образом, введение полностью соответствует современным требованиям. Задачи исследования сформулированы четко, логично и полностью раскрывают поставленную цель. Положения выносимые на защиту, закономерны и лаконичны.

В главе «Обзор литературы», подробно рассматриваются возрастные особенности физиологии и патологии пищеварительной системы у детей. этиопатогенетические факторы ФР ЖКТ, протекающих с абдоминальными болями, у детей; характеристика мукозального гомеостаз ЖКТ. Обзор составлен очень полно, читается легко и интересно, отражает современное состояние проблемы и свидетельствует о клинической эрудиции диссертанта.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно описывается основная группа (346 детей с ФР ЖКТ) и группа сравнения (18 детей с органической патологией ЖКТ) Описан комплекс лабораторных и инструментальных методов исследования, включающих помимо рутинных, специальные лабораторные методы – определение интерлейкина 1 в желудочной слизи (у 92 детей). Подробно изложена в работе современная статистическая методика обработки данных.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований, которые полностью решают поставленные задачи. В четырёх разделах главы подробно проводится анализ полученных данных, их обсуждение и сравнение с литературными. Первый раздел посвящён клинико-анамнестическим особенностям болевых форм ФР ЖКТ у детей разных возрастных групп, второй – особенностям структуры ФР ЖКТ с абдоминальными болями у детей в разных возрастных группах. Далее автор описывает содержание интерлейкина-1 в желудочной слизи у детей с диспепсией, анализируя его по различным критериям. В заключительном разделе этой главы приводится анализ комплекса биологических, социальных, психологических, средовых факторов риска развития болевых форм ФР ЖКТ у детей разных возрастных групп. Логичным завершением его является описание разработанной принципиальной модели формирования ФР ЖКТ, учитывающей сочетание факторов риска - ведущих механизмов развития данной патологии. Во всех разделах текст написан логично, хорошим научным русским языком, абсолютно понятен, хорошо иллюстрирован таблицами и рисунками. Главу украшают 2 клинических наблюдения детей с ФР ЖКТ, протекающих с абдоминальными болями.

Работу завершает аргументированное **«Заключение»** с обсуждением результатов, обоснованием научных положений. Выводы и практические рекомендации логичны и соответствуют поставленным задачам.

Основные положения диссертации отражены в 21 печатной работе, из которых 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, Диссертантом получено свидетельство на программу для ЭВМ №2016613970.

Данные диссертационной работы используются в практической работе отделения пульмонологии с гастроэнтерологическими койками СОКБ им. В.Д. Середавина, г. Самара, педиатрического отделения ГБУЗ ПОДКБ им. Н.Ф.Филатова, г. Пенза, а также в учебном процессе на кафедре детских

болезней ФГБОУ ВО СамГМУ, в учебной работе кафедры педиатрии и неонатологии ПИУВ - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Замечания и вопросы:

Принципиальных замечаний по работе нет. Единственное замечание касается описания клинических примеров – наряду с получаемой пациентом фармакологической группой следовало указать и международное непатентованное название препарата.

По теме оппонируемой диссертации к автору возникли следующие вопросы для дискуссии:

1. В вашем исследовании у 20,0% детей с синдромом раздражённого кишечника, у 17,6% с функциональной абдоминальной болью и у 10,8% с другими ФР ЖКТ имелась пищевая аллергия. Целесообразно ли выделение в отдельную форму ФР ЖКТ аллергического поражения ЖКТ?

2. В педиатрических разделах Римских критериев III (2006 г) и IV (2016 г.) отсутствует такая функциональная патология как дисфункция желчного пузыря, хотя во «взрослых» разделах она имеется. Вы выявили билиарную дисфункцию у 4,6% детей. Нужно ли её включить в перечень ФР ЖКТ у детей? Какие критерии вы рекомендовали бы для диагностики?

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат оформлен правильно. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям

«Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Алленовой Юлии Евгеньевны на тему: «Семиотика и факторы риска функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, протекающих с абдоминальными болями, у детей разных возрастных групп», представленная на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится новое решение важной научной задачи современной педиатрии – улучшение качества диагностики и профилактики функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, протекающих с абдоминальными болями, у детей.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Алленовой Юлии Евгеньевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии,
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Воронежский государственный
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

394036, Воронеж, Студенческая, 10

8(473)2565753 mail@vsmaburdenko.ru

14.01.08 – Педиатрия



Звягин Александр Алексеевич

Подпись профессора А.А. Звягина удостоверяю

Начальник УЖФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ

С.И. Скорынин

23 мая 2017 г.