

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Новиковой Валерии Павловны на диссертацию Маталаевой Светланы Юрьевны «Коморбидные заболевания у детей с желчнокаменной болезнью Краснодарского края», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 3.1.21.Педиатрия

### Актуальность выполненного исследования

Представленная работа Маталаевой С.Ю. затрагивает одну из актуальных тем детской гастроэнтерологии – проблему коморбидности. С ростом хронических заболеваний у детей и разнообразием ее структурной патологии, все чаще врачи интернисты в своей практике встречаются с пациентами, у которых наблюдается 2 и более хронических заболеваний. В последние годы на эту проблему обратили внимание и педиатры, когда возникла необходимость выбора альтернативного диагноза у больного ребенка, страдающего одновременно заболеваниями пищеварительного тракта и дыхательных путей, и/или почек и пищеварительного тракта и др., что у интернистов определяется как коморбидность (от лат. *co-* «вместе» + *morbus* «болезнь, недуг») — сосуществование у одного пациента двух или более заболеваний, синдромов связанных между собой единым патогенетическим механизмом или совпадающих по времени. Желчнокаменная болезнь в этом плане не является исключением. Известно при ЖКБ у детей достаточно часто диагностируются первичный склерозирующий холангит, язвенный колит и Болезнь Крона, рядом авторов описаны и внекишечные проявления (бронхиальная астма, врожденные



пороки сердца, аутоиммунный тиреоидит и др. Однако эти исследования носят разрозненный характер. Публикации в современной зарубежной и отечественной литературе единичны и не систематизированы. В представленной к публичной защите работе изучены особенности клинического течения желчнокаменной болезни у детей с позиции выявленных у последней сопутствующих заболеваний как органов пищеварения, так и других органов и систем. Описана их структура и частота встречаемости у детей с ЖКБ Краснодарского края. После количественного определения сопутствующей патологии, дети с ЖКБ разделены на группы с учетом индекса коморбидности, что позволило более четко сформулировать риски развития неблагоприятных исходов и наметить пути коррекции выявленных нарушений на ранних стадиях их формирования.

В педиатрической практике работ, посвященных изучению коморбидной патологии и причинам ее формирования у детей с желчнокаменной болезнью с глубиной исследования более пяти лет нет. Между тем педиатры нуждаются в единой «командной стратегии» ведения таких пациентов. Изучение причинно-значимых факторов формирования коморбидных заболеваний у детей с холелитиазом будет способствовать ранней реабилитации детей, значительно повысит качество жизни пациентов и улучшит прогноз заболевания.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

В представленной работе впервые описана структура коморбидных заболеваний у детей с ЖКБ, выявлено, что основными триггерами формирования является генетическая предрасположенность, преморбидный фон, нутритивный статус ребенка при рождении и в последующие годы, характер вскармливания, длительность течения холелитиаза. Расширено представление о роли длительного воздействия антропогенного загрязнения внешней среды как одного из причинно-значимых факторов, влияющих на формирование коморбидных заболеваний. Показано, что по мере нарастания



антропогенной нагрузки достоверно увеличивается частота эрозивных поражений верхних отделов пищеварительного тракта ( $r=0,62$ ;  $p\leq 0,02$ ), заболеваний кишечника ( $r=0,46$ ;  $p\leq 0,05$ ). Неблагоприятное экологическое состояние окружающей среды может являться фактором риска в развитии коморбидных заболеваний у детей с холелитиазом, с накоплением токсических микроэлементов ртути, свинца и мышьяка. Представленные таблицы и рисунки отражают результаты исследования, выводы и практические рекомендации. Результаты исследований оформлены в виде патент «Способ оценки загрязненности окружающей среды» на что получено авторское свидетельство.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором диссертационного исследования сформулирована цель исследования, направленная на изучение структуры и выявление основных причинно-значимых факторов формирования коморбидных заболеваний у детей с желчнокаменной болезнью. Достижение поставленной цели осуществлено благодаря четко сформулированным задачам исследования. Для выполнения поставленных задач использованы современные методы исследования, результаты которых подтверждены тщательной статистической обработкой. Положения, выводы и практические рекомендации, представленные Маталаевой С.Ю. в диссертации, основаны на достаточном количестве больных, их значимость не вызывает сомнения.

Основные положения диссертации отражены в 13 публикациях, из них 3 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и 4 - SCOPUS. Получен 1 патент. Материалы диссертационного исследования доложены на научно- практических конференциях различного уровня и внедрены в практику двух лечебных учреждений.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Внесен значительный вклад в изучение особенностей клинического течения желчнокаменной болезни у детей, протекающей на фоне



коморбидных заболеваний как органов пищеварения, так и других органов и систем.

Выявленные в процессе исследования на фоне ранее известных (генетическая детерминированность по ЖКБ, течение беременности, состояние нутритивного статуса при рождении и в последующие годы, характер вскармливания) причинно-значимые факторы среди которых: прием гормональных контрацептивов (ГКЦ) матерью в течение пяти лет перед настоящей беременностью и сопровождение последней с использованием глюкокортикостероидов (ГКС) в сочетании неблагоприятным состоянием окружающей среды, могут быть использованы в практическом здравоохранении для составления прогноза, течения и исходов ЖКБ у детей, что, в свою очередь, позволит оптимизировать раннюю диагностику, профилактику и лечение коморбидных заболеваний у детей с холелитиазом.

#### **Общая характеристика диссертационной работы**

Диссертация написана по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы собственных исследований, главы обсуждения полученных результатов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающий 99 источников, из которых 73 работ отечественных и 26 работ зарубежных авторов. Иллюстрирована работа 5 рисунками и 38 таблицами.

Во введении диссертации автор описывает актуальность темы, ставит цель и задачи, указывает степень разработанности темы научного исследования.

В главе «Обзор литературы» Светлана Юрьевна раскрывает историю развития проблемы, дает понятие коморбидности, истоки влияния окружающей среды и роль микроэлементного баланса на ее структуру.

В главе «Материал и методы исследования» проанализировав более 3 тысяч историй болезни Краевой детской многопрофильной больницы, автор, путем специальной выборки, отобрала детей с ЖКБ, наблюдающихся в различных соматических отделениях (146 детей) далее Светлана Юрьевна



путем изучения амбулаторных карт, осмотра специалистов и собственного физикального исследования каждого ребенка второй группы здоровья подобрала сопоставимых по полу и возрасту детей, составивших группу сравнения (93 ребенка).

Для оценки влияния окружающей среды на формирование сопутствующих заболеваний у детей с ЖКБ было проанализированы данные об различных уровнях загрязнения и рассчитан риск развития хронических заболеваний и степени коморбидности. Результатом этих исследований стал полученный авторами патент «Способ оценки загрязненности окружающей среды».

Особенно значимой новизной проведенного Маталаевой С.Ю. исследования является обоснование автором патогенетической роли формирования микроэлементозов у детей с желчнокаменной болезнью проживающих в различных экологических условиях Краснодарского края, где показано формирование коморбидности на основе единых патогенетических механизмов, чему может способствовать не только накопление токсичных микроэлементов, но дисбаланс эссенциальных. Выявлены критические уровни микроэлементов, определяющие формирование сопутствующей патологии у детей с ЖКБ.

В IV и V главах, автор отображает полученные данные о структуре коморбидных заболеваний у детей с холелитиазом и заболеваний других органов и систем с ЖКБ. Выявлены основные триггеры формирования сопутствующей патологии у детей с холелитиазом. Расширено представление о влиянии антропогенной нагрузки и роли макро-микроэлементного баланса на формировании коморбидных заболеваний.

### **Заключение**

Диссертационная работа Маталаевой Светланы Юрьевны на тему: «Коморбидные заболевания у детей с желчнокаменной болезнью Краснодарского края», выполненная под руководством доктора медицинских наук Шашель Виктории Алексеевны, представленная на соискание ученой



степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи в педиатрии – изучение особенностей течения желчнокаменной болезни у детей на фоне формирования коморбидных заболеваний путем, выявления основных причинно- значимых факторов их формирования и составления диагностического алгоритма.

Представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.01.2023 г. № 101), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Маталаева С.Ю. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой пропедевтики  
детских болезней с курсом общего  
ухода за детьми ФГБОУ ВО СПбГПМУ  
Минздрава России

  
В.П. Новикова

Подпись д.м.н., профессора Новиковой В.П. «заверяю»:

Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России

15.05.2023г.

  
И.И. Могилева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Санкт – Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

Адрес: Россия, г. Санкт- Петербург

Тел.: +7 (812) 542-93-57

Сайт: <https://gpmu.org/>