

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора, доктора медицинских наук Нечаевой Галины Ивановны на диссертационную работу Мальцевой Ирины Владимировны «Особенности психовегетативных проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста (18-21 год)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность диссертационного исследования

В последние годы отмечается растущий интерес отечественных и зарубежных ученых к проблеме недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). Ведущие исследователи рассматривают НДСТ как нарушение развития соединительной ткани, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений, имеющее прогрессивное течение. Присутствие соединительной ткани во всех органах, её полифункциональность, предполагают возможность возникновения диспластических изменений в любой системе, включая центральную нервную систему, с нарушением ее функции. У пациентов с НДСТ нередко наблюдаются психоэмоциональные нарушения и вегетативная дисрегуляция. Эти психовегетативные расстройства имеют не только медицинскую, но и социальную значимость, приводят к ухудшению качества жизни и снижению адаптационных возможностей, что особенно важно в молодом возрасте. Кроме того, пациенты с НДСТ входят в группу риска по развитию цереброваскулярных заболеваний, включая острые и хронические нарушения мозгового кровообращения.

На сегодняшний день остается открытым вопрос о механизмах развития психовегетативных расстройств у пациентов с

недифференцированной дисплазией соединительной ткани, что делает эту проблему крайне важной для изучения.

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

Диссертационная работа Мальцевой И.В. выполнена с использованием достаточной по объему выборки пациентов, в количестве 175 человек. Используются современные лабораторные и инструментальные методы исследования, сертифицированные Министерством здравоохранения Российской Федерации, а также методы анкетирования с использованием валидизированных опросников, которые необходимы для решения поставленной цели и задач.

Дизайн исследования рационально спланирован, имеет четкую последовательную структуру.

Статистический анализ отвечает современным требованиям, имеет подробное описание.

Представленные в диссертации научные результаты, положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют поставленным задачам.

Результаты научного исследования, изложенные в диссертационной работе, внедрены в учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней имени профессора З.С. Баркагана ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Полученные данные и практические рекомендации используются в работе КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи №2».

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В данной работе были изучены клинические проявления НДСТ и определены пороговые значения установления наличия и выраженности соединительнотканной недостаточности у лиц молодого возраста

Соискателем определена значимость изменения показателей крови в развитии психовегетативных расстройств, а также трофических, дегенеративных и ишемических процессов в головном мозге по уровню соответствующих маркеров. По результатам исследования показано, что выраженность непсихотических психических расстройств и вегетативной дисфункции в молодом возрасте не связана с наличием клинически значимого или латентного дефицита железа и уменьшается при повышенном уровне противовоспалительной субпопуляции моноцитов.

Выявлено, что степень выраженности НДСТ является предиктором повышения содержания антител к NR-2 и снижения нейротрофического фактора мозга BDNF, но не влияет на уровень маркера нейродегенерации NSE в крови. На основании полученных результатов впервые был разработан калькулятор оценки риска повышения антител к NR-2 и предложен метод, позволяющий выявлять группу риска развития цереброваскулярных нарушений (патент №2803075 «Способ определения группы риска по развитию хронической ишемии головного мозга среди лиц молодого возраста»).

Впервые обнаружена связь системной соединительнотканной недостаточности с развитием таламо-кортикальной дизрегуляции по данным ЭЭГ.

Значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки и клинической практики

Теоретическая значимость проведенного исследования заключается в расширении знания об участии НДСТ в развитии психовегетативных

расстройств, трофических и ишемических нарушений в центральной нервной системе у лиц молодого возраста.

На основании полученных результатов автором установлено, что пороговым значением для выявления умеренной НДСТ является 17 баллов, для выраженной НДСТ - 39 баллов в возрасте 18-21 года при оценке внешних фенотипических признаков по классификации Т. И. Кадуриной

В случае выявления выраженной НДСТ следует предполагать наличие высокого риска обнаружения повышенного лабораторного маркера церебральной ишемии антител к NR-2, что имеет важное практическое значение для прогнозирования цереброваскулярных осложнений в молодом возрасте.

По результатам исследования автором были установлены факторы, влияющие на развитие непсихотических психических расстройств и вегетативной дисрегуляции, а также трофических, ишемических, дегенеративных процессов в центральной нервной системе по уровню соответствующих лабораторных биомаркеров.

Результаты, полученные в ходе исследования, позволяют оптимизировать и индивидуализировать тактику ведения пациентов молодого возраста с недифференцированной формой дисплазии соединительной ткани.

Личный вклад автора

Личный вклад автора диссертационной работы заключается в проведении анализа отечественных и зарубежных источников литературы по теме диссертации. Автором проведена комплексная работа по разработке дизайна исследования с формулировкой цели и задач, а также процесс ведения пациентов: объективный осмотр, обследование пациентов, проведение анкетирования и анализ полученных результатов, сбор материала, его систематизация и статистический анализ. Результаты,

полученные на этапах исследования, были отражены в статьях, тезисах, а также на конференциях различного уровня, в диссертации.

Оценка содержания диссертации и достоверность результатов исследований

Диссертационная работа построена в традиционном стиле и изложена на 163 страницах печатного текста. Структура диссертации включает введение, аналитический обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главы с результатами собственных исследований, обсуждения результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, приложения.

Во введении диссертации автором раскрывается актуальность темы исследования, анализируется степень ее изученности, определяются цели и задачи исследования, раскрываются научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, описывается методология и методы исследования, представляются положения, выносимые на защиту, приводятся данные о степени достоверности и апробации результатов, дается характеристика структуры диссертации, указывается количество публикации по теме работы, личный вклад автора, а также данные о внедрении результатов исследования в учебный процесс и в практику.

В первой главе детально, со ссылкой на литературные данные, описаны современные сведения по изучаемой проблеме. В частности, раскрыты имеющиеся на сегодняшний день проблемы диагностики и классификации НДСТ, рассмотрена взаимосвязь системной соединительнотканной недостаточности с развитием психических и вегетативных нарушений, обоснована значимость проведения комплексной клинической и лабораторно-инструментальной диагностики нарушений со стороны центральной нервной системы при НДСТ в молодом возрасте. Таким

образом, обзор литературы отражает понимание автором изучаемой проблемы.

Вторая глава посвящена характеристике больных и методам исследования, представлен дизайн исследования, описаны критерии включения и невключения, подробно описаны методы исследования: общеклинические, анкетирование пациентов, лабораторные и инструментальные методы и статистическая обработка результатов.

В третьей главе представлены собственные результаты исследования: клиническая характеристика и психовегетативный статус лиц молодого возраста, определены пороговые значения установления наличия и степени выраженности НДСТ. Описаны полученные результаты лабораторных и инструментальных методов исследования в зависимости от выраженности дисплазии. На основании полученных данных было определено, что при НДСТ больше выраженность тревожно-депрессивного и астено-вегетативного синдромов, отмечается снижение числа моноцитов и изменение их соотношения в пользу провоспалительной субпопуляции, обнаруживаются нарушения подкорково-корковой регуляции в виде таламо-кортикальной дизритмии (по данным ЭЭГ). Степень выраженности НДСТ является предиктором, повышающим шансы снижения мозгового нейротрофического фактора BDNF и повышения маркера церебральной ишемии антител к NR-2.

Заключение включает в себя обсуждение и глубокий, детализированный анализ полученных результатов, приводится корректное сопоставление с данными современной научной литературы.

Выводы отражают полученные результаты в полном объеме, соответствуют поставленным задачам.

В целом научное исследование, представленное Мальцевой Ириной Владимировной, является законченной самостоятельной работой, представляет теоретический и практический интерес. Работа написана хорошим литературным языком.

Результаты диссертации представлены на научных конференциях различного уровня, опубликовано 15 научных работ, 4 статьи из которых — в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, в которых должны быть отражены основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Данный объем публикаций полноценно и в достаточной мере отражает результаты диссертационной работы.

Автореферат отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней, полностью соответствует содержанию работы, последовательно отражает структуру исследования и дает четкое представление об основных положениях диссертации.

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни, в частности пункту 2 – изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых и т.д., других методов исследований; пункту 3 - Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов.

К сожалению, в работе встречаются опечатки.

Принципиальных вопросов и замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

При ознакомлении с диссертационной работой к автору возникли следующие вопросы:

1. Что автор понимает под аномалией развития мезенхимального матрикса?
2. С какого возраста у пациентов начинают формироваться и к какому возрасту заканчиваются основные клинические проявления НДСТ?

3. Почему в работе с пациентами молодого возраста автор использовала диагностические коэффициенты НДСТ, используемые в педиатрии?
4. Какую классификацию НДСТ использовала автор в своей работе?
5. Чем объяснить большую выраженность психовегетативных нарушений у женщин?
6. С чем можно связать более низкий уровень провоспалительных цитокинов у пациентов с НДСТ?
7. С чем связано более высокое содержание NR-2 антител у женщин в случаях бессимптомной субклинической церебральной ишемии?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа на тему «Особенности психовегетативных проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста (18-21 год)» соискателя Мальцевой Ирины Владимировны, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Котовщиковой Елены Федоровны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по изучению влияния НДСТ на развитие психовегетативных расстройств у лиц молодого возраста.

По своей актуальности, новизне, дизайну, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, достоверности результатов, теоретической и практической значимости полноте изложения и обоснованности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»,

