

УТВЕРЖДАЮ

И. о. ректора

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор

Игорь Олегович Маринкин

«28» марта 2025 г.

28.03.2025 № 170-17/50
На _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Мальцева Ирина Владимировна «Особенности психовегетативных проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста (18–21 год)», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Проблема индивидуализации подходов к лечению разной патологии имеет высокую значимость. Вне сомнения многочисленные исследования показали, что на течение многих заболеваний внутренних органов оказывают влияние особенности строения соединительной ткани. Наряду с отдельными нозологическими формами (болезнь Марфана, Элерса-Данло, гипермобильный синдром и др.) выделяют недифференцированную дисплазию соединительной ткани. Традиционно высок интерес к этому синдрому в России. Существуют разные подходы к критериям диагноза данного синдрома и по количеству стигм и по их сочетанию. Изучение данной проблемы и оценка ассоциаций между состоянием соединительнотканых структур и состоянием вегетативной нервной системы представляется важным и интересным как с точки зрения патогенеза формирования, так и с точки зрения практического клинического интереса

(подходы к диагностике, персонализация подходов к терапии болезней внутренних органов).

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов

Представляемые к защите результаты Мальцевой Ирины Владимировны являются подлинными, оригинальными; получены лично автором. Комплексное исследование пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани показало ассоциацию признаков дисплазии с вегетативными и личностными особенностями. Так у пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани наблюдались особенности строения магистральных сосудов брахиоцефальной зоны – избыточная извитость, впервые выявлено повышение содержания антител к субъединице NR2 NMDA-рецептора глутаминовой кислоты, отражающих снижение кровотока в центральной нервной системе, а также снижение мозгового нейротрофического фактора. Тяжесть и выраженность проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани ассоциированы с некоторыми вегетативными и личностными особенностями: большим уровнем провоспалительной активности клеток крови и цитокинов, большей выраженностью астении, тревожности, индекса влияния головной боли, признаков интернет-зависимости.

Впервые предложен калькулятор-рискометр для определения группы риска по цереброваскулярным осложнениям среди пациентов молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Выявленные особенности вегетативной, центральной нервной, иммунной систем, позволяют выделять недифференцированную дисплазию соединительной ткани в качестве самостоятельной патологии – синдрома, требующего особого внимания даже у лиц молодого возраста.

Обоснованность научных положений и выводов

Диссертационная работа выполнена на хорошем научно-методическом

уровне. Цель и четыре задачи исследования ясны, сформулированы корректно, грамотно. Все обследования, анкеты и их интерпретация, используемые в работе, подробно описаны, приведены в приложениях. План (дизайн) исследования графически изображён в работе.

Методом сплошной выборки обследовано 175 человек в возрасте от 18 до 21 года из числа студентов. Согласно классификации Т.И. Кадуриной выполнено определение фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани. В зависимости от полученных результатов пациенты были разделены на три группы: без признаков дисплазии соединительной ткани (21 человек), с умеренной дисплазией (110 человек) и 44 человека вошли в группу с выраженной дисплазией соединительной ткани. Методы исследования разнообразны и адекватны цели и задачам.

Оценивалось наличие вегетативной дисфункции (опросник А. М. Вейна), астеническое состояние (шкала Л. Д. Малковой), уровень личностной и ситуационной тревожности, депрессии (тест Спилбергера – Ханина, шкала Бека). Всесторонне с помощью тестов и анкеты оценивались личностные особенности: эмоциональный интеллект (методика Н. Холла), вероятность невроза (тест Хека – Хесса), а также тест К. Юнга (особенности личности), тест С. С. Степанова (психологический возраст), тест Р. С. Немова (волевые качества); тест Ассингера (коммуникативные способности), методика Крепелина (умственная работоспособность), а также оценивалась интернет-зависимость.

Наряду с оценкой эмоциональных и личностных особенностей проводилось определение параметров, характеризующих наличие воспаления (ферритин, интерлейкины), состояние нервной системы с позиции кровоснабжения (антитела к субъединице NR2 NMDA-рецептора глутаминовой кислоты, отражающих состояние мозгового кровотока, состояние брахиоцефальных сосудов), лабораторные маркеры нейротрофики и нейродегенерации, записывалась электроэнцефалография.

Статистическая обработка результатов проводилась в программном пакете RStudio с оценкой нормальности распределения и, соответственно, с

использованием параметрических и непараметрических показателей, коэффициента корреляции, подсчета отношения шансов и 95 % доверительного интервала.

Сформулированные автором положения, выносимые на защиту (4), выводы (6) и практические рекомендации (4) аргументированы, логичны, обоснованы и вытекают из полученных результатов работы.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Область диссертационного исследования включает изучение заболеваний внутренних органов, а именно дисплазии соединительной ткани во всем многообразии проявлений и сочетаний с использованием комплекса разнообразных методов исследования. Указанная область исследования соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), а именно пунктов 1 – «Изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний» и пункту 2 – «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики

Наличие признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани ассоциировано с особенностями строения магистральных сосудов брахиоцефальной зоны (избыточной извитости) и признаками снижения кровотока в центральной нервной системе (при оценке содержания антитела к субъединице NR2 NMDA-рецептора глутаминовой кислоты), что коррелирует с выраженностью дисплазии, уровнем тревожности и большим уровнем

провоспалительной активности клеток крови и цитокинов. Полученные данные нацеливают на выявление личностных психовегетативных особенностей у пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани, ранжированию выраженности данного синдрома и особенностей состояния центральной и вегетативной нервной системы у пациентов с любой патологией внутренних органов. Обнаружение признаков особенностей кровотока головного мозга, особенностей строения сосудов и смещения уровня интерлейкинов в сторону провоспалительной популяции говорит о возможных патогенетических механизмах развития симптомов со стороны разных систем органов, включая деятельность вегетативной и центральной нервной системы, а также личностных особенностях у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предлагается оценивать стигмы слабости соединительной ткани и учитывать их число и выраженность для определения объема дальнейшего исследования лиц молодого возраста. В случае выявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани рекомендуют оценивать маркеры церебральной ишемии у лиц молодого возраста, особенно в случае обнаружения выраженных признаков дисплазии.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

При изучении диссертации выявлены некоторые замечания и вопросы, которые стоило бы обсудить при защите работы. Работу бы украсили клинические примеры, более подробное освещение состояния внутренних органов, хотя бы по имеющейся медицинской документации и анамнестическим данным. Хотелось бы услышать мнение автора по следующим вопросам:

1. Помимо дисплазии соединительной ткани, патология каких органов была выявлена у пациентов, включенных в исследование?
2. Были ли клинические проявления «диспластического сердца» у пациентов с дисплазией соединительной ткани, включенных в исследование?
3. Как Вы бы охарактеризовали дизайн Вашего исследования?

Заключение

Диссертация Мальцевой Ирины Владимировны «Особенности психовегетативных проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста (18–21 год)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи о психовегетативных расстройствах у лиц молодого возраста, страдающих недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Диссертационная работа Мальцевой И. В. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ

от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 28 марта 2025 г. протокол № 11.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой
пропедевтики внутренних болезней
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Марина Федоровна Осипенко

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091
тел+7(383)2223204
e-mail: rectorngmu@yandex.ru

