

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Кулебиной Елены Анатольевны на тему:
«Совершенствование неинвазивной диагностики фиброза при
хронических болезнях печени у детей» на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия**

Несмотря на бурное развитие медицинской науки в последние годы и разработку все новых методов лабораторной и инструментальной диагностики структурных изменений печени, главенствующую позицию в плане окончательной идентификации стадии фиброза печени все же продолжает прочно удерживать биопсия с морфологическим исследованием полученного образца ткани и последующим расчетом «гистологического индекса склероза» с использованием различных полуколичественных шкал (Knodell, Ishak, Desmet, METAVIR). Однако риск возникновения осложнений делает эту инвазивную процедуру потенциально опасной, поэтому уже давно существует потребность в поиске альтернативных путей диагностики стадии фиброза.

Результаты проведенных исследований дали основание предполагать, что коллаген I, коллаген III, домены коллагена IV типа (N–терминальный домен 7S и C–терминальный домен NCI), ламинин, а также гиалуроновая кислота могут рассматриваться в качестве неинвазивных биомаркеров фиброза при хронических болезнях печени различной этиологии. В то же время научные работы, посвященные фиброзированию печени и сывороточным биомаркерам фиброгенеза при хронических болезнях печени, в частности, при аутоиммунных поражениях в педиатрии, единичны, а их данные противоречивы по причине малых выборок пациентов, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

В результате проведенного исследования автором впервые в Российской Федерации у детей в сыворотке крови одновременно оценены четыре прямых биомаркера фиброирования в определенном сочетании – коллагены трех типов и гиалуроновая кислота, рассчитана пропорциональная

площадь коллагенов как основных составляющих экстрацеллюлярного матрикса в ткани печени в зависимости от гистологической стадии фиброза, оцененной по шкале METAVIR, показан параллелизм изменений сывороточной концентрации коллагена IV типа и его содержания в ткани печени, разработаны прогностические модели с использованием прямых биомаркеров фиброгенеза, а также значений транзientной эластографии для диагностики начальной стадии фиброза и риска наличия цирроза у детей с хроническими болезнями печени. Установлено, что определяемые методом транзientной эластографии значения плотности печени $\geq 5,8$ кПа и $\geq 7,8$ кПа соответствуют минимальному (F1) и умеренному фиброзу (F2); значения плотности печени $\geq 9,4$ кПа и $\geq 12,7$ кПа свидетельствуют о выраженном фиброзе (F3) и циррозе печени (F4) у детей. Доказано, что оптимальное значение коллагена I типа для диагностики минимального фиброза печени (F1) составляет 123,5 нг/мл; оптимальные значения коллагена IV типа для диагностики умеренного фиброза печени (F2) и цирроза (F4) составляют 11,29 нг/мл и 27,4 нг/мл; оптимальные значения гиалуроновой кислоты для диагностики слабого и умеренного фиброза печени составляют 34,9 нг/мл и 36,5 нг/мл, для цирроза — 38,3 нг/мл.

Судя по автореферату, диссертационная работа Кулебиной Е.А. представляет многоэтапное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне. Цель научной работы сформулирована корректно. Для решения поставленных задач был разработан логичный и последовательный дизайн исследования, применены новейшие методы диагностики и оценки полученных результатов. Обоснованность и логичность выводов, сформулированных соискателем, обеспечены применением надежных методик научной медицинской практики, подкреплены репрезентативной выборкой пациентов. Полученные с использованием методов математической статистики результаты исследования тщательно проанализированы и неоднократно озвучены на международных конгрессах и конференциях.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, отражает основные результаты и выводы диссертации. Принципиальных замечаний по автореферату диссертации нет.

Таким образом, диссертация Кулебиной Елены Анатольевны на тему «Совершенствование неинвазивной диагностики фиброза при хронических болезнях печени у детей», выполненная под руководством д.м.н. Суркова Андрея Николаевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по определению диагностической значимости неинвазивных лабораторных и инструментальных методик для дифференциации различных стадий фиброза печени у детей, имеющее большую практическую значимость и научную ценность для педиатрии.

Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Кулебина Елена Анатольевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, заведующая кафедрой педиатрии ФПК и ППС с курсом неонатологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», врач-педиатр высшей категории, доктор медицинских наук, профессор

Клещенко Елена Ивановна

Адрес: 350007, г. Краснодар, пл. Победы, 1
Тел.: 8 (861) 268-02-37

E-mail: ped-neonat@yandex.ru

Подпись д.м.н., профессора Клещенко Е.И. заверяю

Начальник отдела кадров ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края

Александр Юрьевич Космацкий



04.06.2021 г.