

ПРЕДСТАВИТЕЛЯМ
Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России
Д.М.С. Цветковой
« 25 » 2021 г.



ОТЗЫВ

**ведущей организации – федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)
на диссертацию Цветковой Валерии Сергеевны на тему
«Совершенствование неинвазивной диагностики активности
воспалительных заболеваний кишечника у детей», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.08 – Педиатрия**

Актуальность темы диссертации

В связи с ростом заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) среди детей и подростков в последние годы, остро стоит вопрос своевременной диагностики заболевания и его дальнейшего мониторинга, а также подбора адекватной терапии и оценке ее эффективности.

По сей день ведущую роль в диагностике ВЗК занимает проведение илеоколоноскопии. Однако данное исследование является инвазивным, а в детском возрасте требует госпитализации в стационар и применения анестезиологического пособия, что сопряжено со стрессом и нарушает привычный уклад жизни, в связи с чем актуальным является поиск надежных неинвазивных маркеров воспалительной активности болезни Крона и язвенного колита у детей.

Исследования, в которых были бы оценены альтернативные диагностические маркеры воспалительной активности ВЗК в крови и копрофильтратах, проведены в основном у взрослых, а в педиатрической когорте пациентов данные остаются ограниченными, что обуславливает необходимость продолжения исследований в этом направлении.

Таким образом, диссертационная работа Цветковой В.С., целью которой стала разработка критериев неинвазивной диагностики активности воспалительных заболеваний кишечника у детей на основании современного автоматизированного клинического анализа крови и исследования копрофильтратов, несомненно является актуальной.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Новизна выводов и рекомендаций, полученных в результате проведенного диссертационного исследования, не вызывает сомнения. Впервые был проведен комплексный анализ изменения как рутинных, так и ряда дополнительных лабораторных маркеров диагностики воспалительной активности болезни Крона и язвенного колита у детей в зависимости от степени клинической и эндоскопической активности заболевания. Впервые у детей с воспалительными заболеваниями кишечника показано, что достижение клинической и эндоскопической ремиссий не сопровождается нормализацией уровня anti-GP2 IgA и IgG антител, секреторного IgA и провоспалительных цитокинов. Установлены наиболее информативные показатели современного автоматизированного клинического анализа крови для оценки активности ВЗК, для которых определены пороговые значения («cut-off» point) с оптимальной чувствительностью и специфичностью. Впервые разработаны математические модели с использованием высокотехнологичных показателей автоматизированного анализа крови и маркеров кишечного воспаления для неинвазивной оценки эндоскопической активности воспалительных заболеваний кишечника у детей по показателям простой эндоскопической оценки болезни Крона (SES-CD) и эндоскопического индекса тяжести язвенного колита (UCEIS).

Личный вклад соискателя

Цветковой В.С. самостоятельно проведен анализ научной литературы по теме диссертационной работы и обоснована ее актуальность, сформулированы цели и задачи исследования, организовано и проведено исследование, статистическая обработка полученных данных, написана и оформлена работа, которая изложена на 160 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей материал и методы исследования, трех глав изложения собственных результатов, клинических примеров, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 40 таблицами, 30 рисунками и 4 клиническими примерами. Список использованной литературы включает 148 источников: 11 отечественных и 137 зарубежных. Опубликовано 8 научных работ по теме диссертации, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных научных результатов диссертационных исследований – 3 (из них статей в журналах, индексируемых в Scopus – 1), тезисов – 5. Результаты проведенного исследования доложены и обсуждены на ряде всероссийских и международных конференций. Используемые в работе методы научного исследования, характер постановки вопросов, обоснование положений и выводов диссертации характеризует автора, как квалифицированного специалиста в научном плане.

Значимость полученных результатов для развития отрасли

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты позволили сформулировать соответствующие выводы и рекомендации. Согласно результатам работы Цветковой В.С., установлено что реактивный тромбоцитоз и структурные изменения тромбоцитов являются информативными маркерами клинической и эндоскопической активности болезни Крона и язвенного колита у детей. В комплексе эритроцитарных показателей наибольшей диагностической ценностью для определения эндоскопической активности у детей с болезнью Крона обладают показатели анизоцитоза эритроцитов и среднего содержания гемоглобина в ретикулоците, а у детей с язвенным колитом – показатель молодой фракции ретикулоцитов. Нарастание клинической и эндоскопической активности болезни Крона сопровождается усилением гипохромии эритроцитов и ретикулоцитов, а у детей с язвенным колитом проявления гипохромии отмечаются только на стадии умеренной и высокой активности и сочетаются с признаками раздражения эритроидного ростка в виде нарастания ретикулоцитоза и фракции молодых ретикулоцитов, что отражает значительный вклад кровопотери. В качестве дополнительного маркера воспаления в копрофильтратах целесообразна оценка уровня anti-GP2 IgG антител, который продемонстрировал наибольшую информативность в ходе исследования.

Для неинвазивной оценки эндоскопической активности болезни Крона и язвенного колита у детей может быть использован разработанный в ходе исследования алгоритм оптимизации показаний к проведению эндоскопического исследования с использованием разработанных математических моделей.

Результаты работы внедрены в клиническую практику гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой Федерального ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, гастроэнтерологического отделения ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», отделения гастроэнтерологии РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

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

Диссертационная работа Цветковой В.С. выполнена с использованием системного и комплексного подхода. Достоверность полученных результатов обоснована понятным и четким дизайном научного исследования, лаконично сформулированными целью и задачами, а также применением соответствующих методов статистического анализа.

Научные положения, выводы и рекомендации логически следуют из результатов, полученных с помощью современных методов обследования, и полностью отражают суть проведенной работы. Цель исследования достигнута, задачи выполнены.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы проведенного диссертационного исследования рекомендуются к применению в работе педиатрических учреждений амбулаторного звена: созданные диссертантом рекомендации могут быть использованы врачами-гастроэнтерологами для диагностики и динамического мониторинга болезни Крона и язвенного колита у детей.

Также разработанные в ходе исследования математические модели с применением количества средней концентрации гемоглобина в эритроците, среднего объема тромбоцитов, концентрации фекального кальпротектина при болезни Крона и коэффициента больших тромбоцитов, концентрации фекального кальпротектина при язвенном колите могут быть успешно использованы для неинвазивной оценки наличия эндоскопической активности ВЗК у детей как в амбулаторном порядке, так и в педиатрических клинических подразделениях медицинских учреждений.

Материалы и научные положения, полученные в результате данной работы, могут быть использованы в системе высшего и дополнительного профессионального образования: они могут быть опубликованы в виде научно-практических рекомендаций, в качестве учебного пособия для практикующих врачей, подготовки ординаторов и специалистов высшей врачебной квалификации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Цветковой В.С. нет.

Вопросов нет.

Заключение

Диссертационная работа Цветковой Валерии Сергеевны на тему: «Совершенствование неинвазивной диагностики активности воспалительных заболеваний кишечника у детей», выполненная под руководством д.м.н., проф. Потапова А.С. и при консультировании д.м.н. Семикиной Е.Л., является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оптимизации оценки воспалительной активности, в том числе эндоскопической, с помощью неинвазивных диагностических маркеров при болезни Крона и язвенном колите у детей, что имеет важное теоретическое и практическое значение в педиатрии.

По структуре, актуальности теме, теоретической и практической значимости, научной новизне, полноте изложенных материалов, а также по достоверности полученных результатов, диссертационное исследование полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Цветкова Валерия

Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

Отзыв на диссертацию Цветковой Валерии Сергеевны на тему «Совершенствование неинвазивной диагностики активности воспалительных заболеваний кишечника у детей» обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной педиатрии, протокол № 11 от 25.11.2021

Профессор кафедры госпитальной педиатрии
д.м.н., доцент ФГБОУ ВО «ПИМУ»
Минздрава России

Э.Н. Федулова

Подпись д.м.н. Федуловой Э.Н. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«ПИМУ» Минздрава России,
доктор биологических наук



Н.Н. Андреева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Грибовский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)

Минина и Пожарского пл., 10/1, г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470
тел.: (831) 422-12-50; факс: (831) 439-01-84
<http://pimunn.ru/>
e-mail: rector@pimunn.ru