

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 001.023.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21.12.2021 г № 46

О присуждении Цветковой Валерии Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Совершенствование неинвазивной диагностики активности воспалительных заболеваний кишечника у детей» по специальности 14.01.08 – «Педиатрия» принята к защите 19 октября 2021 года, протокол № 40 диссертационным советом Д 001.023.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования РФ № 666 НК от 07.07.2021).

Соискатель Цветкова Валерия Сергеевна, 18.11.1992 года рождения, в 2016 г. окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по специальности «Педиатрия». В 2021 г. окончила обучение в аспирантуре по специальности «Педиатрия» в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает врачом-педиатром в

гастроэнтерологическом отделении с гепатологической группой федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в гастроэнтерологическом отделении с гепатологической группой федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, Потапов Александр Сергеевич, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория разработки новых технологий диагностики и лечения болезней детского возраста, главный научный сотрудник.

Научный консультант – доктор медицинских наук, Семикина Елена Леонидовна, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лабораторный отдел, руководитель.

Официальные оппоненты:

1. Корниенко Елена Александровна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детских болезней им. профессора И.М. Воронцова факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, профессор.
2. Шумилов Петр Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский

медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета, заведующий дали положительные отзывы на диссертацию. Отзыв д.м.н., проф. Корниенко Е.А. содержит вопросы.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород, в своем положительном заключении, подписанном Федуловой Эльвирой Николаевной, профессором кафедры госпитальной педиатрии, доктором медицинских наук, доцентом указала, что по структуре, актуальности темы, теоретической и практической значимости, научной новизне, полноте изложенных материалов, а также по достоверности полученных результатов, диссертация Цветковой Валерии Сергеевны 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.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 8 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Динамика лейкоцитарных показателей крови в зависимости от активности воспалительных заболеваний кишечника у детей» (Семикина Е.Л., Цветкова В.С., Потапов А.С., и др. Российский педиатрический журнал. 2021; 24(3):148-156) представлены результаты оценки и информативность лейкоцитарных показателей крови у детей при болезни Крона и язвенном

колите в зависимости от степени активности заболевания. Авторский вклад – 90%.

В статье «Диагностическое значение числа тромбоцитов и тромбоцитарных индексов в оценке активности воспалительных заболеваний кишечника у детей» (Семикина Е.Л., Цветкова В.С., Потапов А.С., и др. Вопросы детской диетологии. 2021; 19(3):26-36) описаны изменения количества тромбоцитов и их морфологической структуры в зависимости от степени активности болезни Крона и язвенного колита, а также приведены пороговые значения количества тромбоцитов и тромбоцитарных индексов для неинвазивной оценки воспалительной активности болезни Крона и язвенного колита у детей. Авторский вклад – 85%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д.м.н., профессора кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, доцента А.А. Звягина. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- д.м.н., профессора кафедры гастроэнтерологии, ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава Российской Федерации, О.В. Головенко. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- д.м.н., профессора, главного научного сотрудника отдела педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, В.М. Чернова. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их практической деятельностью и научными интересами в области педиатрии и гастроэнтерологии и, в частности, в изучении воспалительных заболеваний кишечника детей. Выбор ведущей организации обосновывается наличием профильных специалистов, педиатров и гастроэнтерологов, способных оценить уровень представленной диссертационной работы, и имеющих соответствующие

публикации. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: <http://www.nczd.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан алгоритм оптимизации показаний к проведению эндоскопического исследования при болезни Крона и язвенном колите у детей с использованием высокотехнологичных показателей автоматизированного анализа крови и маркеров кишечного воспаления для неинвазивной оценки эндоскопической активности воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) у детей;

предложены 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;

доказано, что достижение клинической и эндоскопической ремиссий не сопровождается нормализацией уровня anti-GP2 IgA и IgG антител, секреторного IgA и провоспалительных цитокинов;

введен новый метод неинвазивной оценки наличия эндоскопической активности ВЗК у детей, на основании которого персонализирован подход к проведению эндоскопического исследования у пациентов с отсутствием клиничко-лабораторных признаков активности воспалительных заболеваний кишечника.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что в качестве информативного и доступного метода неинвазивной диагностики активности болезни Крона и язвенного колита у детей возможно применение расширенных параметров автоматизированного анализа крови и альтернативных маркеров кишечного воспаления;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)

использован комплекс библиографических, аналитических, лабораторных, инструментальных, математико-статистических методов;

изложены доказательства того, что структурные изменения тромбоцитов и эритроцитов являются информативными маркерами клинической и эндоскопической активности болезни Крона и язвенного колита у детей; а нарастание эндоскопической активности сопровождается повышением концентрации анти-GP2 IgG антител в копрофильтратах, более выраженным при язвенном колите;

раскрыты проблемы, ограничивающие исследования неинвазивной оценки эндоскопической активности у детей с воспалительными заболеваниями кишечника в Российской Федерации: научные работы, посвященные диагностике активности болезни Крона и язвенного колита с помощью неинвазивных маркеров в педиатрии единичны, а их данные противоречивы и неоднозначны по причине малых выборок пациентов;

изучен характер 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;

проведена модернизация подхода к проведению эндоскопического исследования у пациентов с отсутствием клинико-лабораторных признаков активности воспалительных заболеваний кишечника.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен полученный в ходе исследования алгоритм определения показаний к проведению эндоскопического исследования у детей с диагнозом ВЗК в клиническую практику гастроэнтерологического отделения ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», отделения гастроэнтерологии РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; основные теоретические и практические положения,

изложенные в диссертации, используются в процессе подготовки ординаторов, проходящих цикл обучения в гастроэнтерологическом отделении с гепатологической группой ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России;

определены перспективы практического применения разработанного алгоритма с учетом расширенных параметров автоматизированного анализа крови обследования детей с воспалительными заболеваниями кишечника в общий план обследования в качестве информативного и доступного метода неинвазивной диагностики активности болезни Крона и язвенного колита у детей в работе педиатрических стационаров и специализированных отделений гастроэнтерологического профиля;

создана система практических рекомендаций по использованию изученных расширенных параметров автоматизированного анализа крови для применения в работе педиатрических стационаров и специализированных отделений гастроэнтерологического профиля;

представлены рекомендации по использованию разработанных математических моделей и установленных пороговых значений (cut-off point) для неинвазивной оценки эндоскопической активности болезни Крона и язвенного колита с целью оптимизации показаний к проведению эндоскопического исследования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для проведенной работы использован достаточный объем наблюдений, валидированные лабораторные и эндоскопические методы исследования; анализ полученных данных осуществлен с применением современных статистических методов обработки данных;

теория проведенного исследования построена на известных, опубликованных в мировой и отечественной литературе, проверяемых данных о современных методах и критериях диагностики степени активности ВЗК у детей;

идея неинвазивной диагностики эндоскопической активности с помощью определения различных лабораторных маркеров **базируется** на мировом опыте

использования данных показателей в оценке степени активности воспалительного процесса при болезни Крона и язвенном колите у детей;

использованы ранее полученные данные зарубежных авторов о применении различных лабораторных маркеров для оценки степени активности ВЗК у взрослых и детей, также использованы современные методы и балльные системы оценки степени активности ВЗК у детей;

установлено качественное совпадение авторских результатов об оптимальных значениях исследуемых лабораторных показателей для неинвазивной диагностики степени активности ВЗК, с опубликованными в независимых зарубежных источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации: статистическая обработка данных выполнена с помощью программы IBM SPSS Statistics, версия 26 (StatSoft Inc. США): в виду распределения выборки отличной от нормального применялись непараметрические методы статистической обработки (различия между группами определяли при помощи критерия Краскела-Уоллиса, при обнаружении статистически значимых различий проводили апостериорные сравнения с помощью критерия Данна с поправкой Бонферрони, анализ связи двух признаков осуществляли непараметрическим методом ранговой корреляции по Спирмену). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Применен ROC – анализ для определения пороговых значений исследуемых показателей. Для построения математической модели прогнозирования эндоскопической активности заболеваний был использован метод бинарной логистической регрессии.

Личный вклад соискателя. состоит в непосредственном активном участии в исследовательской работе на всех этапах: в анализе литературы, постановке цели и задач, разработке методических подходов и их выполнении, ведении пациентов в стационаре, а также в обработке медицинской документации, формировании базы данных, проведении исследований,

статистической обработке и анализе полученных результатов, подготовке публикаций и оформлении научной работы.

В ходе диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Цветкова В.С. ответила на задаваемые вопросы в ходе заседания, аргументируя собственную позицию.

На заседании 21.12.2021 года диссертационный совет принял решение за новое решение актуальной научной задачи по определению диагностической значимости неинвазивных лабораторных маркеров для оценки наличия или отсутствия эндоскопической активности болезни Крона и язвенного колита у детей, имеющей важное теоретическое и практическое значение для педиатрии, присудить Цветковой В.С. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия», участвовавших в заседании, из 34 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 23, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



И.Е. Смирнов

И.В. Винярская

"22" декабря 2021 г.