

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки Федеральный
исследовательский центр питания,
биотехнологии и безопасности пищи
академик РАН, д.м.н., профессор
Никитюк Д.Б.



«29» сентября 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и
безопасности пищи о научно-практической значимости диссертационной
работы Гордеевой Ирины Григорьевны на тему: «Аллергия к белкам
коровьего молока и лактазная недостаточность у детей с
воспалительными заболеваниями кишечника», представленной к защите
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.21. - «Педиатрия»**

Актуальность темы

В настоящее время отмечается рост распространенности воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) как в развитых, так и в развивающихся странах. Несмотря на существование генетической предрасположенности к развитию ВЗК, значительный рост заболеваемости язвенным колитом и болезнью Крона в развитых странах связывают с формированием «западного» стереотипа питания, который характеризуется высоким уровнем потребления общего жира, омега-6-полиненасыщенных жирных кислот, добавленного сахара и дефицитом потребления пищевых волокон. Влияние фактора питания на развитие и течение ВЗК изучается во многих исследованиях, целью которых является повышение эффективности

лечения, а также определение возможностей профилактики ВЗК при помощи контроля рациона питания.

Недостаточность питания и задержка роста являются основными внекишечными проявлениями ВЗК у детей. Белково-энергетическая недостаточность при ВЗК развивается в результате мальабсорбции, нарушений приема пищи на фоне болевого и диспептического синдромов, повышения потерь нутриентов и увеличения энерготрат покоя. Неоправданное назначение ограничительных диет может способствовать усугублению белково-энергетической недостаточности. Необоснованное исключение из питания продуктов, содержащих критически важные нутриенты, нарушает развитие ребенка и снижает качество его жизни. В первую очередь это относится к группе молочных продуктов, которую часто исключают из питания пациентов с ВЗК в педиатрической практике.

Согласно традиционной точке зрения, развитие ВЗК связывают с наличием пищевых непереносимостей, в том числе лактазной недостаточности (ЛН) и аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ). Имеющиеся данные литературы подтверждают, что ЛН и АБКМ встречаются у значительной части пациентов с ВЗК, но точная их распространенность у детей с этой патологией неизвестна. Сходство клинической картины ВЗК, ЛН и гастроинтестинальных форм пищевой аллергии затрудняет дифференциальную диагностику. В настоящее время отсутствуют клинко-диагностические алгоритмы выявления ЛН и АБКМ у детей с ВЗК.

В существующих рекомендациях по лечению ВЗК изложены принципы диетотерапии детей с этой патологией при высокой активности заболевания, однако в период ремиссии расширение рациона питания является затруднительным в связи с отсутствием достоверных данных о переносимости отдельных групп продуктов у конкретного пациента. Использование индивидуального подхода к питанию необходимо для поддержания нормального нутритивного статуса, снижения активности воспаления и увеличения длительности ремиссии заболевания. Разработка клинко-

диагностических алгоритмов для выявления различных форм пищевой непереносимости у пациентов с ВЗК, в том числе ЛН и АБКМ, позволит осуществить персонализацию диетологических подходов у детей с болезнью Крона и язвенным колитом при низкой степени активности заболевания или в ремиссии.

Все вышеизложенное определяет высокую актуальность и своевременность диссертационной работы Гордеевой Ирины Григорьевны.

Научная новизна

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнения. Автором впервые в России определена частота гиполактазии у детей с ВЗК в стадии ремиссии или с низкой степенью активности заболевания на основании исследования активности лактазы в биоптатах тонкой кишки. Доказано, что полиморфизм rs182549 гена *MCM6* является информативным диагностическим маркером для верификации ЛН.

На основании результатов исследования автором впервые разработан и валидирован опросник для скрининга пищевой аллергии у детей с ВЗК в стадии ремиссии или с низкой степенью активности заболевания, доказана его эффективность. Впервые показана диагностическая ценность определения числа эозинофилов и тучных клеток в биоптатах кишечника для диагностики АБКМ у детей с ВЗК.

Впервые разработаны клинико-диагностические алгоритмы для выявления коморбидной пищевой аллергии и ЛН с целью персонализации диетотерапии у детей с ВЗК.

Значимость полученных результатов для развития отрасли

Диссертационная работа Гордеевой Ирины Григорьевны имеет практическую направленность, которая заключается в повышении качества оказания медицинской помощи детям с ВЗК в стадии ремиссии или с низкой степенью активности заболевания.

Полученные в ходе выполнения диссертационного исследования результаты обосновывают необходимость диагностики АБКМ и ЛН у детей с ВЗК. Автором разработан целевой диагностический подход, включающий современные методы исследования, в том числе клинические, биохимические, иммунологические, морфологические, генетические, доказана его эффективность.

Показанная автором высокая частота белково-энергетической недостаточности у детей с ВЗК в стадии ремиссии или с низкой степенью активности заболевания подтверждает необходимость оптимизации диетотерапии. Рацион ребенка с этими заболеваниями должен обеспечивать сохранение нормального нутритивного статуса, а элиминационную диету следует назначать индивидуально, на основании результатов необходимых диагностических процедур.

Разработанные автором клинико-диагностические алгоритмы будут способствовать оптимизации диетотерапии детей с ВЗК, поддержанию нормальных темпов роста и развития и повышению качества жизни.

Достоверность и обоснованность положений, выносимых на защиту

Достоверность результатов диссертационной работы основана на достаточном количестве клинического материала (всего в исследование было включено 376 детей). Обоснованность и достоверность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций обеспечивается репрезентативной выборкой, четким дизайном, полной клинической характеристикой больных. Методы исследования, используемые в работе, соответствуют поставленным целям и задачам и признаны отечественным и международным сообществом педиатров. Статистический анализ полученных данных осуществляли в соответствии с современными методиками.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют поставленным задачам и логически вытекают из полученных автором результатов.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на всероссийских и международных съездах и конференциях. По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций результатов диссертационных исследований.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения, выводы и рекомендации диссертационной работы Гордеевой Ирины Григорьевны применяются в практической деятельности гастроэнтерологического отделения Центра воспалительных заболеваний кишечника у детей Федерального государственного автономного учреждения Министерства здравоохранения Российской Федерации «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей», Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», а также внедрены в педагогический процесс кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Результаты и выводы проведенного диссертационного исследования рекомендуются к применению в работе педиатрических учреждений амбулаторного звена и стационаров. Разработанные диссертантом рекомендации могут быть использованы педиатрами, аллергологами-

иммунологами, диетологами и гастроэнтерологами для оптимизации обследования и лечения детей с ВЗК.

Материалы и научные положения, полученные в результате данной работы, могут быть использованы в системе высшего и дополнительного профессионального образования при подготовке врачей по специальности «Педиатрия».

Принципиальных замечаний и вопросов по диссертационной работе и автореферату диссертации нет. Имеющиеся опечатки и стилистические ошибки не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Гордеевой Ирины Григорьевны на тему «Аллергия к белкам коровьего молока и лактазная недостаточность у детей с воспалительными заболеваниями кишечника», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. - Педиатрия, выполненная под руководством доктора медицинских наук Макаровой Светланы Геннадиевны, является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи по оптимизации оказания медицинской помощи детям с воспалительными заболеваниями кишечника, что имеет важное значение для педиатрии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Гордеевой Ирины Григорьевны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.01.2023 г. №101), предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Гордеева Ирина Григорьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Отзыв на диссертацию Гордеевой Ирины Григорьевны на тему «Аллергия к белкам коровьего молока и лактазная недостаточность у детей с воспалительными заболеваниями кишечника» обсужден и одобрен на собрании сотрудников отделения педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии и лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» 27 сентября 2023 г. (протокол № 03/2023).

Доктор медицинских наук (3.1.21. – Педиатрия),
ведущий научный сотрудник отделения
педиатрической гастроэнтерологии,
гепатологии и диетотерапии ФГБУН
«ФИЦ питания и биотехнологии»

Павловская

Павловская Елена Вячеславовна

Подпись д.м.н. Павловской Е.В. заверяю
Ученый секретарь ФГБУН
«ФИЦ питания и биотехнологии»
д. м. н., профессор



Тармаева

Тармаева Инна Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»)). Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, дом 2/14, телефон: +7(495)698-5360, эл. почта: mailbox@ion.ru

«29» сентября 2023 г.