

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
21.1.026.01, 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 14.11. 2023 г № 54

О присуждении Гордеевой Ирине Григорьевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Аллергия к белкам коровьего молока и лактазная недостаточность у детей с воспалительными заболеваниями кишечника» по специальности 3.1.21. Педиатрия принята к защите 31 августа 2023 года, протокол № 45 диссертационным советом 21.1.026.01, 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 науки и высшего образования Российской Федерации № 1695/нк от 07.12.2022).

Соискатель Гордеева Ирина Григорьевна, 08 сентября 1984 года рождения, в 2009г. окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Педиатрия». В 2018 году окончила обучение в аспирантуре в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия». Работает младшим научным сотрудником отдела профилактической педиатрии Центра профилактической педиатрии и врачом – педиатром

общеклинического персонала федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в Центре профилактической педиатрии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, Макарова Светлана Геннадиевна, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе, Центр профилактической педиатрии, руководитель. Официальные оппоненты:

1. Сорвачева Татьяна Николаевна - доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра диетологии и нутрициологии, заведующий;

2. Бельмер Сергей Викторович - 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 № 2 Педиатрического факультета, профессор;

дали положительные отзывы на диссертацию, отзывы содержат вопросы.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Павловской Еленой Вячеславовной, доктором медицинских наук, ведущим научным сотрудником отделения педиатрической

гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии, указала, что диссертационная работа Гордеевой Ирины Григорьевны 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. Отзыв принципиальных замечаний и вопросов не содержит.

Соискатель имеет 45 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 17 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 работ, в том числе одно свидетельство о государственной регистрации базы данных.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Диагностика гиполактазии и оценка генотипа полиморфных маркеров rs182549, rs145946881 и rs41525747 гена MCM6 у детей с воспалительными заболеваниями кишечника и лактазной недостаточностью: исследование случай-контроль» (Гордеева И.Г., Макарова С.Г., Фисенко А.П., и др. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019. Т. 98. № 4. С. 143-148. doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-143-148) было показано, что полиморфизм rs182549 (с.-22018 С>Т) гена MCM6 является информативным диагностическим маркером для выявления генетической предрасположенности к лактазной недостаточности у больных с ВЗК в стадии ремиссии или с низкой степенью активности болезни в российской популяции, что позволяет персонализировать диетотерапию, в том числе давать долгосрочный прогноз переносимости и непереносимости лактозы. Авторский вклад - 90%.

В статье «Применение опросника для скрининга скрытых форм аллергии на белки коровьего молока у детей с воспалительными заболеваниями кишечника» (Гордеева И.Г., Макарова С.Г., Черников В.В., и др. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2021. Т. 100. № 1. с. 179-189. doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-1-179-189) было показано, что в результате проведенного анкетирования детей с ВЗК в стадии ремиссии и с низкой степенью активности заболевания с

использованием структурированного опросника, направленного на выявление скрытых форм ПА, удалось выявить особенности семейного и раннего анамнеза детей с ВЗК. Рассчитанные показатели чувствительности и специфичности разработанной анкеты позволили рекомендовать ее к использованию в клинической практике в качестве дополнительного скринингового метода для улучшения выявления скрытых форм АБКМ, что позволило персонализировать диетологический подход у детей с ВЗК в стадии ремиссии и с низкой степенью активности заболевания. Авторский вклад - 92%.

В статье «Тучные клетки и эозинофилы слизистой оболочки кишечника в сопоставлении с данными о пищевой аллергии и пищевой сенсibilизации у детей с воспалительными заболеваниями кишечника» (Гордеева И.Г., Макарова С.Г., Фисенко А.П. и др. Медицинский алфавит. 2022. № 16. с. 70-75. doi: 10.336678/2078-5631-2022-16-70-75) была изучена и представлена частота и клиническое значение выявления повышенных уровней sIgE к пищевым белкам в сыворотке крови, эозинофилов (Эо) и тучных клеток (ТК) в биоптатах толстой кишки у детей с ВЗК в ремиссии или с низкой степенью активности. Авторский вклад - 93%.

На диссертацию и автореферат поступил отзыв от д.м.н., профессора, заведующего кафедрой диетологии и клинической нутрициологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» С.В. Орловой. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их практической деятельностью и научными интересами в области педиатрии, гастроэнтерологии и диетологии, в том числе воспалительных заболеваний кишечника. Выбор ведущей организации обосновывается наличием специалистов педиатров и диетологов, 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:

разработаны клинико-лабораторные алгоритмы для персонализации диетологического сопровождения детей с воспалительными заболеваниями кишечника и сопутствующими аллергией к белкам коровьего молока и лактазной недостаточностью;

предложен структурированный опросник для скрининга пищевой аллергии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника в ремиссии или с низкой степенью активности заболевания, который показал статистически значимую взаимосвязь наличия аллергии к белкам коровьего молока с суммой баллов опросника. При пороговом значении 55 баллов чувствительность и специфичность метода составили 79% и 74%, соответственно;

доказана эффективность разработанных диагностических алгоритмов при коррекции рационов детей с воспалительными заболеваниями кишечника в ремиссии;

введены практические рекомендации для внедрения в существующие стандарты лечения детей с воспалительными заболеваниями кишечника и сопутствующими аллергией к белкам коровьего молока и лактазной недостаточностью.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что сочетание двух методов обследования Lactose Intolerance quick test и определение генотипа полиморфного маркера *rs182549* гена *MCM6* позволяет улучшить диагностику гиполактазии и оптимизировать рекомендации по диетотерапии; генетический метод позволяет выявлять предрасположенность и прогнозировать формирование толерантности к лактозе и давать долгосрочные рекомендации по диете детям с воспалительными заболеваниями кишечника. Показано совпадение в 93,8% случаев результатов качественного экспресс-теста активности лактазы и водородного дыхательного теста с лактозой, который может быть проведен при неясных клинических данных для уточнения клинической переносимости лактозы. Установлено, что разработанный и валидированный в

ходе исследования опросник для скрининга пищевой аллергии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника представляет собой эффективный и надежный инструмент выявления первых симптомов пищевой аллергии и может быть использован в практических целях. Для оценки результатов диагностической безмолочной диеты и диагностического введения в рацион молочных продуктов помимо клинических данных эффективным является мониторинг уровня фекального кальпротектина;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс библиографических, лабораторных, инструментальных, клинических, аналитических и статистических методов;

изложены факты взаимосвязи течения аллергии к белкам коровьего молока и лактазной недостаточности у детей с воспалительными заболеваниями кишечника;

раскрыты связи ассоциации аллеля *C* и генотипа *CC* варианта с.-22018C>T (*rs182549*) гена *MCM6* с лактазной недостаточностью у больных с воспалительными заболеваниями кишечника, а также отсутствие ассоциации вариантов с.1917+329C>G (*rs41525747*) и с.1917+226G>A (*rs145946881*) гена *MCM6* с лактазной недостаточностью;

изучен комплекс факторов, влияющих на состояние нутритивного статуса у детей с воспалительными заболеваниями кишечника в ремиссии или с низкой степенью активности заболевания с сопутствующей аллергией к белкам коровьего молока и лактазной недостаточностью;

проведена модернизация диагностических и терапевтических подходов к диетологическому сопровождению детей с воспалительными заболеваниями кишечника в ремиссии или с низкой степенью активности заболевания, страдающих аллергией к белкам коровьего молока и лактазной недостаточностью.

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

разработаны и внедрены клиничко-лабораторные алгоритмы

диетологического сопровождения детей с воспалительными заболеваниями кишечника и сопутствующими аллергиями к белкам коровьего молока и лактазной недостаточностью в клиническую практику гастроэнтерологического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, в ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», а также в педагогический процесс кафедры педиатрии и детской ревматологии КИДЗ им. Н.Ф.Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

определены перспективы практического применения разработанных алгоритмов диетологического сопровождения детей с воспалительными заболеваниями кишечника в ремиссии или с низкой степенью активности заболевания в сочетании с аллергией к белкам коровьего молока и лактазной недостаточностью;

создан комплексный подход к диагностике аллергии к белкам коровьего молока и лактазной недостаточности у детей с воспалительными заболеваниями кишечника в ремиссии или с низкой степенью активности заболевания, а также система практических рекомендаций по оптимизации ведения этой категории пациентов;

представлены клинико-лабораторные алгоритмы по совершенствованию медицинской помощи детям с воспалительными заболеваниями кишечника в ремиссии или с низкой степенью активности заболевания в сочетании с аллергией к белкам коровьего молока и лактазной недостаточностью.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Высокая степень достоверности результатов диссертационной работы подтверждается выбором подходящего дизайна исследования, соответствующего поставленным в работе целям и задачам, наличием достаточного количества пациентов, использованием современных методов лабораторного и инструментального обследования. Подготовка, анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа;

теория проведенного исследования построена на известных опубликованных в международной литературе данных и фактах о взаимосвязи течения воспалительных заболеваний кишечника и сопутствующими аллергиями к белкам коровьего молока и лактазной недостаточности, а также об используемых оптимальных методах диагностики при ведении пациентов с данными заболеваниями;

идея создания алгоритмов по диагностике и диетологическому сопровождению детей, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника в сочетании с аллергией к белкам коровьего молока и/или лактазной недостаточностью, **базируется** на международном опыте лечения пациентов детского возраста, страдающих данными заболеваниями;

использованы ранее полученные данные зарубежных авторов, а также опыт отечественных коллег в отношении алгоритмов диетологического сопровождения детей с воспалительными заболеваниями кишечника в ремиссии или с низкой степенью активности заболевания;

установлено качественное совпадение авторских результатов о необходимости тщательного обоснования назначения элиминационных диет, избегать необоснованного ограничения в рационе молочных продуктов с опубликованными результатами в независимых зарубежных источниках по данной тематике.

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с применением программы IBM SPSS Statistics 26. Клинические данные представлены с использованием медианы (Me) и квартилей 25% и 75% (Q25; Q75). Для выявления зависимости между изучаемыми признаками применялся корреляционный анализ с использованием непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения качественных данных применяли критерий хи-квадрат Пирсона.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном активном участии в исследовательской работе на всех ее этапах: в анализе отечественной и зарубежной литературы по данной научной проблеме, определении цели и задач

научной работы, положений, выносимых на защиту, разработке дизайна исследования, сборе необходимых данных, проведении экспресс-диагностики гиполактазии, непосредственном участии и проведении генетических и морфологических исследований, подготовке базы данных пациентов, осуществлении ее обработки, анализе и интерпретации полученных результатов с написанием публикаций и подготовкой докладов по теме диссертационной работы, внедрении в клиническую практику разработанных рекомендаций, на основании которых были сформулированы основные положения диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Гордеева Ирина Григорьевна ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию, удовлетворившую авторов вопросов.

На заседании 14.11.2023 года диссертационный совет принял решение, за новое решение актуальной научной задачи по установлению взаимосвязи течения воспалительных заболеваний кишечника и аллергии к белкам коровьего молока, а также лактазной недостаточности, имеющей важное значение для развития отечественной педиатрии, присудить Гордеевой Ирине Григорьевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 30 человек, из них 13 докторов наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 30, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета

Фисенко Андрей Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Винярская Ирина Валериевна

"14" ноября 2023 г.

