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 25.06.2024 г № 20

О присуждении Усольцевой Ольге Владимировне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Аутоиммунные формы гепатобилиарной патологии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника» по специальности 3.1.21. Педиатрия принята к защите 22 апреля 2024 года, протокол № 11 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, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 574/нк от 11.06.2024).

Соискатель Усольцева Ольга Владимировна, 16 июля 1993 года рождения, в 2017 г. окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

В 2022 г. 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 в

лаборатории научных основ детской гастроэнтерологии и гепатологии.

Диссертация выполнена в гастроэнтерологическом отделении 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, Центр воспалительных заболеваний кишечника у детей, начальник, гастроэнтерологическое отделение, заведующий.

Официальные оппоненты:

1. Камалова Аэлита Асхатовна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной педиатрии, профессор;
2. Волынец Галина Васильевна – доктор медицинских наук, обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел гастроэнтерологии, заведующая, главный научный сотрудник;

дали положительные отзывы на диссертацию. Отзывы содержат вопросы.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Санкт–Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Корниенко Еленой Александровной,

доктором медицинских наук, профессором кафедры детских болезней им. профессора И. М. Воронцова ФП и ДПО указала, что диссертация Усольцевой Ольги Владимировны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оптимизации подхода к диагностике сочетанных аутоиммунных форм поражения печени, желчевыводящий путей и кишечника у детей, что имеет важное теоретическое и практическое значение в педиатрии. Отзыв содержит вопрос, замечаний нет.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В работе «Первичный склерозирующий холангит у детей с воспалительными заболеваниями кишечника» (Усольцева О.В., Сурков А.Н., Мовсисян Г.Б. и др. Российский педиатрический журнал. 2021; 24(6):395–404) отражены особенности дебюта и клинико–лабораторные проявления первичного склерозирующего холангита у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Авторский вклад 90%. В работе «Сочетание аутоиммунной гепатобилиарной патологии с воспалительными заболеваниями кишечника у детей» (Усольцева О.В., Сурков А.Н., Потапов А.С. и др., Российский педиатрический журнал. 2022; 25(2):106–115), проведена сравнительная характеристика клинических, лабораторных и инструментальных особенностей течения аутоиммунной гепатобилиарной патологии в сочетании с воспалительными заболеваниями кишечника и изолированных воспалительных заболеваний кишечника. Авторский вклад 90%. В работе «Связь воспалительных заболеваний кишечника с выраженностью поражения печени при аутоиммунной гепатобилиарной патологии: одномоментное исследование» (Усольцева О. В., Сурков А. Н., Мовсисян Г. Б. и др. Вопросы современной педиатрии. 2022; 21(2):105-112) отражены клинико-лабораторные особенности течения аутоиммунной гепатобилиарной патологии в сочетании с воспалительными заболеваниями кишечника, их сравнительная характеристика с изолированным аутоиммунным поражением кишечника, печени и

желчевыводящих путей, а также установлено, что воспалительные заболевания кишечника не влияют на процесс фиброзирования в печени. Авторский вклад 90%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

д.м.н., профессора кафедры педиатрии ФУВ ГБУЗ МО "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского" Боковой Т.А. Отзыв положительный, замечаний не содержит; д.м.н., профессора кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ Звягина А.А. Отзыв положительный, замечаний не содержит; заведующего гастроэнтерологическим отделением ГАУЗ "Челябинская Областная детская клиническая больница" Сорокина Д.В. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их научными интересами в области педиатрии и гастроэнтерологии, в частности гепатологии и заболеваний кишечника, их авторитетом в научных кругах, наличием выступлений и публикаций по теме диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается наличием педиатрических кафедр, факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, специалистов гастроэнтерологов и педиатров, имеющих публикации по теме диссертации, в т.ч. посвященных воспалительным заболеваниям кишечника и аутоиммунной гепатобилиарной патологии. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана прогностическая модель вероятности развития аутоиммунных форм гепатобилиарной патологии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника;

предложены алгоритмы диагностики пациентов с сочетанным аутоиммунным поражением кишечника и печени;

доказана более низкая клиническая и лабораторная активность воспалительных заболеваний кишечника при их сочетании с аутоиммунными

формами гепатобилиарной патологии в сравнении с изолированными формами болезни Крона и язвенного колита;

введено в практику применение транзиентной эластометрии печени, как неинвазивного метода диагностики фиброза печени у пациентов с сочетанным аутоиммунным поражением печени, желчевыводящих путей и кишечника;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана высокая частота первичного склерозирующего холангита у пациентов с язвенным колитом;

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

изложены особенности течения сочетанных аутоиммунных форм гепатобилиарной патологии и воспалительных заболеваний кишечника в сравнении с изолированным язвенным колитом, болезнью Крона и аутоиммунным поражением печени и желчевыводящих путей;

раскрыты проблемы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики при сочетании аутоиммунных форм гепатобилиарной патологии и воспалительных заболеваний кишечника в сравнении с изолированным язвенным колитом, болезнью Крона и аутоиммунным поражением печени и желчевыводящих путей;

изучены особенности отложения коллагена IV типа в ткани печени, а также его концентрации в сыворотке крови у пациентов с сочетанной патологией и изолированными формами аутоиммунной гепатобилиарной патологии;

проведена модернизация диагностических подходов у детей с сочетанием аутоиммунных форм гепатобилиарной патологии и воспалительных заболеваний кишечника.

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

разработаны и внедрены диагностические алгоритмы, позволяющие своевременно верифицировать параллельное течение заболевания печени и

кишечника в клиническую практику гастроэнтерологического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России), гастроэнтерологического отделения ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», отделения гастроэнтерологии обособленного структурного подразделения РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, методические материалы кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

определены возможности применения сывороточного коллагена IV типа в качестве маркера фиброзирования у детей с сочетанной аутоиммунной патологией;

создан комплексный подход к диагностике сочетанной патологии печени, желчевыводящих путей и кишечника детей;

представлены возможности диагностики аутоиммунных форм гепатобилиарной патологии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для проведенного исследования разработан соответствующий дизайн, отражающий каждый этап работы, современные методы исследования соответствуют поставленным в работе цели и задачам, что позволило подкрепить научные положения, выводы и рекомендации, убедительными фактическими данными. Для анализа и интерпретации полученных результатов применены адекватные методы статистической обработки.

теория проведенного исследования построена на известных опубликованных в международной литературе проверяемых данных и фактах о распространенности аутоиммунных форм гепатобилиарной патологии у детей с язвенным колитом и болезнью Крона;

идея алгоритмов диагностики сочетанных аутоиммунных форм поражения печени, желчевыводящих путей и кишечника **базируется** на мировом опыте обследования пациентов с изолированной аутоиммунной гепатобилиарной патологией и воспалительными заболеваниями кишечника и направлена на своевременную верификацию сочетания данных патологий;

использованы ранее полученные данные зарубежных авторов о нозологических формах аутоиммунного поражения печени и желчевыводящих путей у детей с болезнью Крона и язвенным колитом;

установлено совпадение авторских результатов об ассоциации первичного склерозирующего холангита с язвенным колитом, однако, автором проведено более обширное исследование, позволившее установить особенности течения наиболее часто встречаемых аутоиммунных форм гепатобилиарной патологии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с применением пакета статистических программ IBM SPSS Statistics, версия 26.0 и программы StatTech v. 4.1.2. Показатели оценивались с применением критерия Колмогорова-Смирнова, U-критерия Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, хи-квадрата Пирсона, точного критерия Фишера. Направление и теснота корреляционной оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена, коэффициента корреляции по шкале Чеддока. Для оценки диагностической точности методик применяли ROC–анализ с вычислением чувствительности (%) и специфичности (%). Прогностическая модель вероятности определенного исхода выполнялась при помощи метода логистической регрессии.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии при анализе литературы по изучаемой проблеме, постановке цели и задач исследования, разработке каждого этапа исследовательской работы, участии в диагностических и лечебных мероприятиях, обработке медицинской документации и формировании базы данных с ее последующей статистической обработкой и представлении полученных результатов на научно-практических конференциях, внедрении в клиническую практику разработанных рекомендаций, на основании которых сформулированы основные положения и выводы диссертационного исследования.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Усольцева Ольга Владимировна аргументированно ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 25.06.2024 года диссертационный совет принял решение за новое решение актуальной научной задачи по определению клинико–лабораторных, инструментальных и морфологических особенностей аутоиммунных форм гепатобилиарной патологии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника с целью их своевременной диагностики и имеющей важное значение для развития отечественной педиатрии и гастроэнтерологии, присудить Усольцевой Ольге Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.21. «Педиатрия», участвовавших в заседании, из 33 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 22, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета Смирнов Иван Евгеньевич

Ученый секретарь
диссертационного совета Винярская Ирина Валериевна

"26" июня 2024 г.