ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующей хирургическим отделением Российской детской клинической больницы – филиала Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Щербаковой Ольги Вячеславовны

на диссертацию Винокуровой Анны Валерьевны

на тему «Оптимизация диагностики активности воспалительного процесса и оценка эффективности терапии у детей с язвенным колитом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.11. Детская хирургия

Актуальность темы диссертации

Диссертация Винокуровой Анны Валерьевны посвящена актуальной проблеме оптимизации диагностики язвенного колита и оценки эффективности проводимой терапии у детей с язвенным колитом. В последнее десятилетие наблюдается драматический рост язвенного колита во всем мире, особенно у детей. Важнейшей задачей врача является своевременная диагностика и коррекция терапии. Задержка с постановкой диагноза сопряжена с утяжелением заболевания, риском развития осложнений, инвалидизацией пациентов. Вторая важная задача, которая встает перед врачом, осуществляющим ведение пациента с уже установленным диагнозом язвенного колита, выявление обострения, что, как правило, требует коррекции и усиления терапии, а затем – адекватной оценки ее эффективности. При динамическом наблюдении за пациентом врач ориентируется, прежде всего, на клиническую картину заболевания. Для объективизации клинической оценки в педиатрии разработан индекс PUCAI. Однако, он не имеет тесной корреляции с эндоскопическим индексом, а тяжесть эндоскопических изменений, как правило, превышает выраженность клинических симптомов. Морфологическая активность язвенного колита тоже далеко не всегда отражает истинную клиническую и эндоскопическую активность язвенного колита. При этом именно достижение эндоскопической ремиссии, в соответствии с современными клиническими рекомендациями, ставится целью терапии язвенного колита, так как только в этом случае обеспечивается дальнейшее нормальное физическое развитие ребенка. Для того, чтобы удостоверится в достижении цели и поддержании ремиссии, пациент с язвенным колитом подвергается регулярным эндоскопическим исследованиям, которые сопряжены с повторными госпитализациями,

проведением наркоза, сложной для ребенка подготовкой и психологическим стрессом. Поэтому поиск неинвазивных и надежных методов диагностики, которые доступны, просты, информативны и при этом хорошо коррелируют с клинической, морфологической и эндоскопической активностью язвенного колита, способны указывать на ранние признаки развивающегося обострения и служат достоверным индикатором достижения ремиссии – это важнейшая задача современной медицины. Поэтому цель, которую поставила в своей работе Винокурова Анна Валерьевна - определение диагностических возможностей ультразвукового исследования толстой кишки и разработка индекса неинвазивной диагностики заживления слизистой оболочки (MINIяк) при язвенном колите у детей для оценки активности воспалительного процесса и эффективности проводимой терапии - представляется чрезвычайно актуальной.

Достоверность и обоснованность результатов

Диссертационная работа Винокуровой А.В. представляет собой ретроспективно-проспективное нерандомизированное неконтролируемое наблюдательное исследование, основанное на большом клиническом материале: включающее 320 детей с язвенным колитом в возрасте от 7 лет до 17 лет 11 месяцев, наблюдаемых в гастроэнтерологическом отделении ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в период с 2018 по 2023 год. Работа проводилась в соответствии с четким дизайном.

Достаточный объем исследования и широкая многогранная оценка различных показателей активности язвенного колита, которые были сопоставлены автором между собой, позволила обнаружить наиболее точные и информативные. Они были использованы для создания индекса неинвазивной диагностики заживления слизистой оболочки и математической модели, которые могут служить основанием для дальнейшего направления ребенка на эндоскопическое исследование. Винокуровой А.В. применены современные методы статистической обработки, бинарной логистической регрессии и математического моделирования, что доказывает достоверность полученных результатов и обоснованность выводов диссертации.

Сформулированные задачи служат достижению поставленной цели. Положения, выносимые на защиту, практические рекомендации и выводы, которые представлены в диссертации, подкреплены фактическим материалом и получены в результате обоснованной статистической обработки.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей материалы и методы исследования, трех глав изложения

собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций. В диссертации приведены клинические примеры, которые иллюстрируют правильность выбранного автором подхода.

Обзор литературы, включающий 133 источника: 17 отечественных и 116 зарубежных, фокусируется на современных классификациях язвенного колита, клинических, морфологических и эндоскопических индексах, отражающих тяжесть язвенного колита, и описании современных методов диагностики и лечении язвенного колита у детей.

Во второй главе представлен дизайн, подробно описаны методы исследования, дана характеристика пациентов. При проведении исследования у всех пациентов было получено информированное согласие от них или их родителей.

В третьей главе описана взаимосвязь клинической, морфологической и эндоскопической активности язвенного колита, и большая часть главы посвящена разработке неинвазивного индекса заживления слизистой оболочки при язвенном колите у детей.

В четверной главе описана взаимосвязь ультразвуковых методов диагностики с клинико-лабораторной, эндоскопической и морфологической активностью язвенного колита, проведено сопоставление трансабдоминальной ультразвуковой диагностики толстой кишки и эндоскопической ультрасонографии. Определена нормальная толщина кишечной стенки и проведено сравнение ее с толщиной кишечной стенки в стадию ремиссии язвенного колита. Разработана математическая модель, позволяющая определять показания для проведения инвазивных и малоинвазивных эндоскопических методов исследования.

В пятой главе проводилась оценка эффективности различных схем терапии.

В заключении автор основывается на наиболее значимых результатах работы, анализируя полученные результаты с литературными данными. В конце работы Винокурова А.В. предлагает разработанный алгоритм наблюдения за пациентами с язвенным колитом, включающий неинвазивные и малоинвазивные методы диагностики.

Работа изложена на 185 страницах машинописного текста, содержит 96 таблиц, 65 рисунка, 3 клинических примера.

Научная новизна и практическая значимость

В работе Винокуровой А.В. впервые в педиатрической практике разработан индекс неинвазивной диагностики заживления слизистой при язвенном колите у детей. Для прогнозирования эндоскопической активности у

детей с язвенным колитом с вероятностью 94,9% установлены пороговые значения (cut-off point): для показателей тромбоцитов 353 × 109/л, фекального кальпротектина 401 мкг/г, изменение консистенции стула на кашицеобразный или жидкий и появление примесей крови в стуле.

В ходе исследования определены показания к проведению эндоскопического исследования у детей с язвенным колитом на основе разработанной математической модели, включающей измерение толщины слепой и сигмовидной кишки при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании. А также проведено сопоставление неинвазивного индекса заживления слизистой с данными эндосонографии и трансабдоминального ультразвукового исследования толстой кишки у детей с язвенным колитом, что позволило оптимизировать показания для проведения инвазивных и малоинвазивных эндоскопических исследований. При тяжелом течении язвенного колита, для контроля эффективности терапии при левосторонней локализации рекомендовано отдавать предпочтение малоинвазивным методам диагностики, таким как ректосигмоскопия.

Вышесказанное имеет большое практическое значение, поскольку применение предложенных автором индекса и формулы с использованием минимума наиболее значимых конкретных показателей позволяет с высокой степенью достоверности прогнозировать начинающееся обострение еще в доклинической стадии и обоснованно направлять этих больных на эндоскопическое исследование. Такой подход способствует оптимизации динамического наблюдения за пациентами с язвенным колитом и снижению количества необоснованных поднаркозных инвазивных исследований у детей, нагрузки на стационары и экономических затрат. В то же время, он позволяет своевременно выявить начинающееся обострение и провести соответствующую коррекцию терапии, что в итоге снижает риск развития осложнений и хирургических вмешательств, способствует нормальному развитию и качеству жизни пациентов.

Таким образом, в диссертации Винокуровой А.В. на основании глубокого анализа разработан алгоритм, включающий применение индекса MINIяк, прогностическую модель, эндоскопические методы исследования с целью оптимизации динамического наблюдения детей с язвенным колитом и оценки эффективности проводимой терапии, который может быть внедрен в широкую медицинскую практику.

Работа достаточно апробирована: опубликовано 10 работ, из них 6 в журналах, рецензируемых ВАК.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию работы нет. Общая оценка представленной работы положительная.

Заключение

Диссертация Винокуровой Анны Валерьевны на тему: «Оптимизация диагностики активности воспалительного процесса и оценка эффективности терапии у детей с язвенным колитом», представляет собой законченную научно-квалифицированную работу, в которой решена важная научная задача – оптимизации диагностики и оценки эффективности терапии у детей с язвенным колитом, что имеет важное теоретическое и практическое значение для здравоохранения, в частности, педиатрии.

По актуальности, научной новизне и практической значимости, методологии исследования и уровню внедрения результатов диссертация соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Винокурова Анна Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. – «Педиатрия», 3.1.11. – «Детская хирургия».

Официальный оппонент

доктор медицинских наук,
заведующая хирургическим отделением
РДКБ – филиала ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России Щербакова Ольга Вячеславовна

Подпись д.м.н. Щербаковой О.В. заверяю.

Заместитель главного врача по хирургии
РДКБ – филиала ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
д.м.н. Сухов Максим Николаевич

«17» мая 2024 года

Адрес: 119571, г. Москва, Ленинский пр-т, 117
Телефон: +7 (495) 936-91-19
E-mail: Shcherbakova_o_v@rdkb.ru