ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой педиатрии имени Ф.Д. Агафонова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Федуловой Эльвиры Николаевны

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 исследования

В последние десятилетия заболеваемость язвенным колитом растет, особенно у детей раннего возраста. Примерно в 30% случаев воспалительные заболевания кишечника диагностируются у детей и подростков. Язвенный колит может дебютировать в любом возрасте, при этом отмечено, что чем младше ребенок, тем отмечается более высокая степень активности заболевания с развитием тяжелых осложненных форм.

Поздняя диагностика приводит к увеличению количества рецидивов, тяжелых и осложненных форм заболевания, что повышает частоту обширных оперативных вмешательств и инвалидизацию больных молодого возраста. Вышеперечисленное обуславливает необходимость ранней диагностики язвенного колита с последующим наблюдением пациентов в динамике для оценки состояния и своевременной коррекции терапии.

В настоящее время «золотым стандартом» в диагностике язвенного колита являются эндоскопические методы диагностики, а именно илеоколоноскопия с биопсией. Однако илеоколоноскопия имеет ряд ограничений, является инвазивным и дорогостоящим методом исследования, а в педиатрической практике требует госпитализации в стационар и применения анестезии. В связи с этим в мировой литературе все чаще стали уделять внимание неинвазивным методам диагностики, которые просты и доступны во врачебной практике и могут быть использованы для оценки эффективности терапии, определения ремиссии или обострения заболевания.

На основании вышеизложенных данных диссертационная работа Винокуровой А.В. на тему «Оптимизация диагностики активности воспалительного процесса и оценка эффективности терапии у детей с язвенным колитом» актуальна и имеет большую практическую значимость.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и результатов исследования

В диссертационной работе Винокуровой А.В. на основании анализа данных отечественной и зарубежной литературы четко сформулированы цель и задачи исследования. Задачи соответствуют цели работы - 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.

Обоснованность и достоверность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций обеспечиваются репрезентативной выборкой (320 детей с язвенным колитом, в возрасте от 7 лет до 17 лет 11 месяцев), четким релевантным дизайном исследования (ретроспективно-проспективное нерандомизированное неконтролируемое наблюдательное исследование), полной клинической характеристикой больных с применением широкого спектра современных методов обследования. Изложенные в работе положения, выводы и практические рекомендации основываются на результатах, полученных в ходе корректной статистической обработки фактического материала. Выполнен ROC – анализ для определения пороговых значений исследуемых показателей. Для построения математической модели оценки динамики заболевания и эффективности терапии был использован метод бинарной логистической регрессии. Выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют поставленным задачам и логически вытекают из полученных результатов.

Научная новизна и практическая значимость исследования

В диссертационной работе Винокуровой А.В. впервые в педиатрии разработан индекс неинвазивной диагностики заживления слизистой при язвенном колите у детей, включающий количество тромбоцитов, уровень фекального кальпротектина, консистенцию стула и наличие крови в стуле. Данный индекс позволяет определять показания к проведению инвазивных и малоинвазивных исследований у пациентов с несоответствием клинико-лабораторных признаков активности заболевания.

Впервые у детей определена информативность эндоскопической ультрасонографии и трансабдоминального ультразвукового исследования толстой кишки для оценки активности воспалительного процесса при язвенном колите.

Определена высокая диагностическая эффективность разработанной математической модели для оценки динамики заболевания и оценки эффективности проводимой терапии.

Впервые в педиатрии проведена оценка эффективности терапии язвенного колита у детей на основании разработанного алгоритма обследований.

Результаты работы внедрены в практику гастроэнтерологического отделения Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, отделения гастроэнтерологии обособленного структурного подразделения «Российская детская клиническая больница федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», гастроэнтерологическое отделение Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница департамента здравоохранения города Москвы», методические материалы кафедры педиатрии и детской ревматологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Оценка содержания и оформления работы

Диссертационная работа построена по классическому плану: изложена на 185 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей материал и методы исследования, трех глав собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 96 таблицами, 65 рисунками, 3 клиническими примерами. Список используемой литературы включает 133 источника: 17 отечественных и 116 зарубежных.

Во введении представлены данные, обосновывающие актуальность научной работы, а также цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость, обозначен личный вклад автора в выполнение работы.

Обзор литературы, приведенный в первой главе, структурирован и отражает современные представления о методах лабораторной и инструментальной диагностики язвенного колита, в том числе уделено большое внимание неинвазивным методам диагностики, а также описаны современные методы лечения язвенного колита у детей.

Вторая глава посвящена методам исследования и включает в себя дизайн исследования, критерии отбора детей для обследования, методы статистической обработки полученных данных. Исследование одобрено этическим комитетом, выполнено в соответствии с использованием представленного дизайна, обеспечивающего решение поставленной цели и задач.

Третья глава посвящена взаимосвязи различных индексов активности язвенного колита и разработке неинвазивного индекса заживления слизистой оболочки при язвенном колите у детей.

Четвертая глава посвящена ультразвуковой диагностике, которая включала в себя трансабдоминальную ультразвуковую диагностику толстой кишки и эндоскопическую ультрасонографию. В главе доказано соответствие данных трансабдоминального УЗИ и эндоскопической ультрасонографии, определена нормальная толщина кишечной

стенки и проведено сравнение ее с толщиной кишечной стенки в стадию ремиссии язвенного колита. И на основании полученных данных разработана математическая модель, включающая толщину кишечной стенки слепой и сигмовидной кишки для неинвазивной оценки эндоскопической активности язвенного колита и оценку эффективности проводимой терапии.

В пятой главе оценена эффективность различных схем терапии с использованием индексов активности. Установлено, что наиболее эффективным и безопасным при язвенном колите у детей является применение Ведолизумаба.

Главы с результатами собственного исследования диссертанта написаны подробно, разбиты и разделены на разделы и содержат соответствующее количество таблиц и рисунков, которые иллюстрируют результаты проведенного исследования.

В главе заключение автор суммирует результаты проведенного исследования и проводит их обсуждение в сравнении с данными международных и отечественных работ, что дает основание для формулирования выводов и практических рекомендаций.

Результаты, полученные в ходе проведенного диссертационного исследования, послужили основой для формирования выводов и практических рекомендаций, которые полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Введение, основные положения, результаты собственных исследований и методология анализа, а также выводы и практические рекомендации нашли отражение в автореферате, который дает полное представление о работе и соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Основные научные результаты диссертации представлены в 10 печатных работах, из них 6 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикаций результатов диссертационных исследований.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Винокуровой Анны Валерьевны на тему: «Оптимизация диагностики активности воспалительного процесса и оценка эффективности терапии у детей с язвенным колитом», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Потапова Александра Сергеевича и доктора медицинских наук Лохматова Максима Михайловича, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по оптимизации диагностики и оценки эффективности терапии у детей с язвенным колитом, что имеет большое значение для педиатрии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, методологии исследования и уровню внедрения полученных результатов диссертация полностью 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 специальности 3.1.21. – «Педиатрия, 3.1.11. – «Детская хирургия».

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой
педиатрии имени Ф.Д. Агафонова
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России Эльвира Николаевна Федулова

Подпись д.м.н. Федуловой Э.Н. заверяю.

Проректор по развитию ФГБОУ ВО
«ПИМУ» Минздрава России,
кандидат социологических наук Н.Н. Патокина

Почтовый адрес учреждения:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1
Телефон: (831) 422-12-50
https://pimunn.ru
Электронная почта: rector@pimunn.ru

17 мая 2024 г.