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 № 19

О присуждении Винокуровой Анне Валерьевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оптимизация диагностики активности воспалительного процесса и оценка эффективности терапии у детей с язвенным колитом» по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.11. Детская хирургия принята к защите 22 апреля 2024 года, протокол № 10 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 Винокурова Анна Валерьевна, 26 июня 1995 года рождения, в 2019 году окончила ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Педиатрия». С 2021 года по настоящее время обучается в аспирантуре в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

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

Научные руководители - 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; доктор медицинских наук, Лохматов Максим Михайлович, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение эндоскопических исследований, заведующий.

Официальные оппоненты:

1. Федулова Эльвира Николаевна - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии имени Ф.Д. Агафонова, заведующая;

2. Щербакова Ольга Вячеславовна – доктор медицинских наук, Российская детская клиническая больница – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, хирургическое отделение, заведующая;

дали положительные отзывы на диссертацию. Отзывы замечаний и вопросов не содержат.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в

своем положительном заключении, подписанном Зайцевой Ольгой Витальевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой педиатрии; Федоровой Еленой Владимировной, кандидатом медицинских наук, доцентом кафедры детской хирургии указала, что диссертационное исследование Винокуровой Анны Валерьевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оптимизации подхода к оценке воспалительной активности, в том числе эндоскопической, язвенного колита у детей с помощью неинвазивных методов диагностики и оценку эффективности проводимой терапии, что имеет важное теоретическое и практическое значение в педиатрии и детской хирургии. Отзыв вопросов и замечаний не содержит.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 работ.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Эффективность трансабдоминальной ультразвуковой диагностики состояния толстой кишки для оценки эндоскопической активности язвенного колита у детей» (Винокурова А.В., Потапов А.С., Лохматов М.М. и др. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2023; 102 (6): 66-74) отражена роль трансабдоминальной ультразвуковой диагностики для оценки воспалительной активности в толстой кишке и последующего наблюдения за пациентами с язвенным колитом. Авторский вклад – 90%. В статье «Значение эндоскопической ультрасонографии для оценки активности язвенного колита у детей» (Винокурова А.В., Лохматов М.М., Потапов А.С. и др. Consilium Medicum. 2023;(4):252-257) отражены возможности эндоскопической ультрасонографии для определения активности язвенного колита у детей. Авторский вклад – 87%. В статье «Оценка эффективности различных схем терапии язвенного колита у детей» (Винокурова А.В., Потапов А.С., Лохматов М.М и др. Вопросы детской диетологии. 2024; 22(1): 5-13) отражена эффективность различных схем терапии с применением современных методов диагностики. Авторский вклад – 89%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

д.м.н., профессора кафедры Госпитальной педиатрии №2 Педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Бельмера С.В.; главного внештатного детского специалиста гастроэнтеролога Министерства здравоохранения Челябинской области, заведующего отделением гастроэнтерологии ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница» Сорокина Д.В.; д.м.н., профессора, профессора кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России Звягина А.А. Отзывы положительные, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их научными интересами в области педиатрии и детской хирургии в изучении язвенного колита у детей, а также их авторитетом в профессиональных кругах и наличием публикаций по теме диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается наличием кафедры педиатрии и кафедры детской хирургии, специалистов гастроэнтерологов, педиатров и детских хирургов, имеющих публикации по теме диссертации, в т.ч. посвященные язвенному колиту у детей. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан алгоритм оптимизации показаний к проведению эндоскопического исследования у пациентов с несоответствием клинико-лабораторных признаков активности язвенного колита у детей, включающий неинвазивные и малоинвазивные методы диагностики;

предложены наиболее информативные лабораторные и клинические показатели для прогнозирования эндоскопической активности язвенного колита, для которых определены пороговые значения («cut-off» point) с оптимальной чувствительностью и специфичностью;

доказано, что клиническая активность язвенного колита не полностью отражает эндоскопическую и морфологическую активность процесса, а также

доказана безопасность и эффективность применения Ведолизумаба при язвенном колите у детей;

введен новый метод неинвазивной диагностики заживления слизистой оболочки при язвенном колите у детей, позволяющий определить показания к проведению эндоскопического исследования у пациентов с несоответствием клинико-лабораторных признаков активности язвенного колита.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана роль ультразвукового исследования толстой кишки и эндоскопической ультрасонографии в диагностике воспалительной активности язвенного колита у детей;

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 доказательства того, что толщина кишечной стенки и появление кровотока при проведении ультразвуковой диагностики являются информативными показателями клинической, эндоскопической и морфологической активности язвенного колита;

раскрыты проблемы, ограничивающие исследования неинвазивной оценки эндоскопической активности язвенного колита у детей в Российской Федерации: научные работы, посвященные диагностики активности язвенного колита с помощью неинвазивных методов, а именно ультразвуковых, в педиатрии единичны, а их данные противоречивы и неоднозначны по причине малых выборок пациентов;

изучен характер изменения лабораторных и клинических показателей воспалительной активности язвенного колита в зависимости от клинической и эндоскопической активности заболевания;

проведена модернизация диагностических подходов у детей с язвенным колитом.

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

разработан и внедрен полученный в ходе исследования индекс неинвазивной диагностики заживления слизистой оболочки (MINIяк), а также алгоритм наблюдения пациентов с язвенным колитом, включающий неинвазивные и малоинвазивные методы диагностики в практику гастроэнтерологического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, отделения гастроэнтерологии обособленного структурного подразделения РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, гастроэнтерологическое отделение ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», методические материалы кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет);

определены перспективы практического применения разработанного алгоритма с использованием неинвазивных и малоинвазивных методов исследования у детей с язвенным колитом в общий план обследования в работе педиатрических стационаров и специализированных отделений гастроэнтерологического профиля;

создана система практических рекомендаций по использованию неинвазивных методов диагностики активности язвенного колита у детей с применением индекса MINIяк и трансабдоминальной ультразвуковой диагностики;

представлены рекомендации по использованию разработанной математической модели и установленных пороговых значений («cut-off» point) для неинвазивной оценки эндоскопической активности язвенного колита с целью оптимизации показаний к проведению эндоскопического исследования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для проведенной работы использован достаточный объем наблюдений, валидированные лабораторные, эндоскопические, ультразвуковые и морфологические методы исследования. Обработка и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных статистических методов анализа.

теория проведенного исследования построена на известных, опубликованных в мировой и отечественной литературе, проверяемых данных о современных методах и критериях диагностики степени активности язвенного колита у детей;

идея оптимизации диагностики воспалительной активности язвенного колита и оценки эффективности проводимой терапии с помощью неинвазивных и малоинвазивных методов **базируется** на мировом опыте обследования и лечения и тенденциях к минимизации инвазивных методов обследования в пользу менее травматичных;

использованы ранее полученные данные зарубежных и отечественных авторов о применении ультразвуковой диагностики в диагностике и оценке эффективности язвенного колита, также использованы современные методы и балльные системы оценки степени активности язвенного колита у детей;

установлено качественное совпадение авторских результатов об оптимальных лабораторных и клинических показателях для неинвазивной диагностики степени активности язвенного колита, а также роли ультразвуковой диагностики для определения активности язвенного колита, с опубликованными в независимых зарубежных источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с применением программ StatTech v. 3.1.10 (ООО «Статтех», Россия)»; IBM SPSS Statistics, версия 26.0 (IBM Software, США). При распределении выборки отличной от нормального применялись непараметрические методы статистической обработки (критерий Краскела-Уоллиса, критерий Данна, непараметрическим методом ранговой корреляции по Спирмену). Для сравнения групп по нормально распределенному количественному показателю применялся t-критерий Стьюдента (при условии равенства дисперсий). При ином вероятностном распределении показателя применялся U-критерий Манна – Уитни. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Применен ROC – анализ для определения пороговых значений исследуемых показателей. Для построения математической модели

прогнозирования эндоскопической активности заболеваний был использован метод бинарной логистической регрессии.

Личный вклад соискателя состоит в анализе отечественной и международной литературы, определении цели и задач исследования, разработке плана и дизайна исследования, ведении пациентов, медицинской документации и ее статистической обработки, участии в научно-практических конференциях, внедрении в клиническую практику разработанных рекомендаций.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Винокурова Анна Валерьевна 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 диагностической значимости неинвазивных и малоинвазивных методов диагностики для оценки наличия или отсутствия воспалительной активности язвенного колита у детей и эффективности проводимой терапии, имеющее важное теоретическое и практическое значение для педиатрии и детской хирургии, присудить Винокуровой Анне Валерьевне 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», 6 докторов наук по специальности 3.1.11. «Детская хирургия», 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.