

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
и инновациям ФГБОУ ДПО

РМАНПО Минздрава России

М.н., профессор

М.И. Герасименко

14 января 2021 г.



ОТЗЫВ

**ведущего учреждения - ФГБОУ ДПО "Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования"**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-
практической ценности диссертации Щиголевой Анастасии Евгеньевны
на тему «Воспалительные заболевания кишечника с очень ранним
началом у детей: особенности диагностики и лечения», представленной
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.08 – Педиатрия**

Актуальность темы выполненной работы несомненна, поскольку проблема воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) с очень ранним началом чрезвычайно актуальна в педиатрии ввиду существенного ее роста в последнее десятилетие не только за рубежом, но и в нашей стране. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении, ВЗК у детей до 6 лет остаются недостаточно изученной проблемой. Отсутствует единый подход к терапии ВЗК в возрасте до 6 лет, в частности из-за возрастных ограничений к применению биологической терапии. Ранняя диагностика и эффективная терапия ВЗК с очень ранним началом чрезвычайно важны, поскольку позволяют достичь контроль над заболеванием, улучшить качество жизни детей и поддерживать адекватные темпы физического развития. Тема ВЗК с очень ранним началом в отечественной литературе не раскрыта. В последнее

время в мировой литературе уделяется много внимания изучению моногенных ВЗК-подобных заболеваний, манифестация которых наиболее часто происходит в возрасте до 6 лет. В отечественной литературе практически отсутствуют публикации, посвященные моногенным ВЗК-подобным заболеваниям, неизвестна их частота в российской популяции. Диссертация А.Е. Щиголовой посвящена изучению характерных особенностей ВЗК с очень ранним началом, оптимизации медицинской помощи детям с данной патологией, усовершенствованию диагностики моногенных ВЗК-подобных заболеваний.

Научная и практическая ценность диссертации Щиголовой А.Е. очевидна, поскольку впервые проведен сравнительный анализ болезни Крона и язвенного колита с началом в возрасте до 6 и после 6 лет в соответствии с нозологией. Автором проанализированы особенности клинической картины, лабораторных показателей, эндоскопической и гистологической картины, ответа на терапию. Диссертантом показано, что дифференциальная диагностика язвенного колита и болезни Крона с очень ранним началом часто затруднена ввиду схожей симптоматики и преимущественно толстокишечной локализации поражения при обеих нозологиях. Научной новизной отличаются данные о показаниях к проведению молекулярно-генетического исследования у детей с очень ранним началом ВЗК – отягощенный инфекционный анамнез, наличие лимфопролиферации, эскалации тяжести колита на фоне адекватной терапии – то есть характерные признаки моногенных ВЗК-подобных заболеваний. Диссертантом в настоящем исследовании впервые представлен опыт лечения ВЗК препаратами биологической терапии у детей до 6 лет.

Достоверность результатов исследования и степень их обоснованности не вызывают сомнений, так как научные положения диссертации основаны на изучении большого объема клинического материала, статистическая обработка проведена с использованием современных методов статистического анализа. Таблицы и диаграммы достоверно отражают

результаты выполненного анализа данных. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из полученных автором результатов и соответствуют поставленным задачам.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные в диссертационном исследовании Щиголевой А.Е. данные представляют большой научный интерес и имеют высокую практическую значимость. Разработанный алгоритм диагностики и лечения ВЗК с очень ранним началом позволяет оптимизировать терапию болезни Крона и язвенного колита у детей и прогнозировать ее эффективность за счет проведения ранней дифференциальной диагностики моногенных ВЗК-подобных заболеваний. Автором показано, что у детей с очень ранним началом ВЗК высокий процент, как гормонорезистентности, так и гормонозависимости, что является основанием для более широкого применения биологической терапии. Доказано, что клиническая картина болезни Крона с очень ранним началом может практически не отличаться от язвенного колита, что стоит принимать во внимание при решении вопроса об оперативном лечении. Полученные в диссертации данные очень важны для внедрения в практическое здравоохранение и в учебно-методический процесс медицинских ВУЗов.

Личный вклад автора несомненен, поскольку Щиголева А.Е. лично проводила основную работу на всех этапах данного научного исследования, начиная с отбора пациентов групп исследования и сравнения, ретроспективного анализа медицинской документации, сбора анамнеза, определения плана обследования и лечения проспективно включенных в исследование пациентов, планирования молекулярно-генетического исследования и интерпретацию полученных результатов. Автором предложен дизайн исследования, самостоятельно определены цели и задачи. Щиголева А.Е. самостоятельно проводила систематизацию, статистическую обработку и анализ полученных данных, сформулировала выводы и

практические рекомендации. Лично автором подготовлены к публикации 4 научные статьи по теме диссертации.

Оценка оформления работы и ее содержания. Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 210 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, главы, содержащей результаты собственных исследований, обсуждения результатов исследования, главы, содержащей алгоритм диагностики и лечения ВЗК с очень ранним началом, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 328 источника, из которых 7 отечественных и 321 зарубежный, приложения. Работа проиллюстрирована 34 рисунками и 27 таблицами.

Автором четко сформулированы актуальность, цель и задачи исследования. В обзоре литературы представлены данные о ВЗК у детей с очень ранним началом, моногенным ВЗК-подобным заболеваниями. Приведены последние эпидемиологические данные по заболеваемости ВЗК у детей, подробно рассмотрена генетика ВЗК, приведена классификация моногенных ВЗК-подобных заболеваний и их характеристика. Описаны особенности ВЗК с очень ранним началом, современные методы диагностики и лечения ВЗК у детей, в том числе у детей до 6 лет.

По материалам диссертации опубликовано 4 печатные работы, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. В печатных работах достаточно полно представлены полученные результаты. Диссертация оформлена в соответствии с действующими требованиями ВАК, текст выверен. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации нет. В плане дискуссии мне бы хотелось задать несколько вопросов:

1. Сколько эозинофилов в поле зрения при морфологическом исследовании кишки считали типичным для ВЗК с очень ранним началом и как эти цифры отличались от эозинофильного колита?

2. Какова чувствительность и специфичность по Вашим данным теста на ANCA у больных с болезнью Крона с ранним и поздним началом?
3. Отмечалась ли в первые годы жизни у больных ВЗК с ранним и поздним дебютом гастроинтестинальная IgE – зависимая и не IgE-зависимая аллергия?
4. Как часто использовали у детей с ВЗК безмолочную диету? Назначалась ли специальная смесь Модулен для детей с болезнью Крона?

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы.

Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены в работу отделения гастроэнтерологии РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, в учебную работу кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Следует рекомендовать более широкое применение результатов и выводов диссертации в детских лечебно-профилактических учреждениях соответствующего профиля.

Заключение

Таким образом, диссертация Щиголовой Анастасии Евгеньевны является законченной научно-квалификационной работой, содержащей современное и рациональное решение вопросов диагностики и лечения ВЗК с очень ранним началом. Данная работа имеет неоспоримое научно-практическое значение для современной педиатрии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости, содержанию и оформлению работа Щиголовой А.Е. полностью соответствует критериям, установленным "Положением о присуждении ученых степеней", утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., №842. (в ред. от 21.04.2016 г. №335, 28.08.2017г., № 1024 и др.), а ее автор

Щиголева Анастасия Евгеньевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08-педиатрия.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России от 11 января 2021 г (протокол №1).

Захарова Ирина Николаевна
Доктор медицинских наук (14.01.08),
профессор, Заслуженный врач РФ,
Заведующая кафедрой педиатрии
им. академика Г.Н. Сперанского
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

Даю согласие на обработку моих персональных данных



Подпись доктора медицинских наук Захаровой Ирины Николаевны
удостоверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Савченко Л.М.



Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Герасименко Марина Юрьевна,

Доктор медицинских наук,

Профессор

Основное место работы - ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования" Минздрава России

Проректор по научной работе и инновациям

Даю согласие на обработку моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук, профессора Герасименко Марины Юрьевны заверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Савченко Л.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования " Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
Тел. +7 (499) 252-21-04, E-mail: rmapo@rmapo.ru