

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой педиатрии им. Ф.Д. Агафонова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федуловой Эльвиры Николаевны на диссертационную работу Гайфутдиновой Алии Ринатовны на тему «Состояние гепатобилиарной системы при воспалительных заболеваниях кишечника у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы исследования

В настоящее время проблема воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) приобретает всё большую значимость в связи с устойчивой тенденцией к росту заболеваемости у детей. Хроническое рецидивирующее течение, системность поражения и наличие внекишечных проявлений обуславливают сложность ведения пациентов с ВЗК и требуют комплексного подхода к диагностике, терапии и динамическому наблюдению.

Гепатобилиарная патология занимает особое место в структуре внекишечных проявлений ВЗК. По данным современных исследований, она встречается у значительной доли пациентов и способна существенно влиять на прогноз основного заболевания. Вместе с тем её своевременная диагностика представляет трудности: патология печени нередко протекает субклинически в течение длительного времени, а рутинные биохимические показатели обладают недостаточной специфичностью.

Несмотря на накопление научных данных, распространенность и особенности некоторых форм гепатобилиарной патологии у детей с ВЗК остаются недостаточно изученными.

Особенно актуальной является проблема жировой болезни печени, механизмы развития которой у детей с ВЗК не ограничиваются классическими метаболическими факторами. В данной группе пациентов стеатоз печени может формироваться в связи с хроническим воспалительным процессом и дисрегуляцией оси «кишечник-печень», особенностями применяемой терапии, а также нарушениями нутритивного статуса, включающими как избыточную массу тела, так и недостаточность питания. Особый научный интерес представляет изучение саркопении как нового потенциального фактора риска, ассоциированного с развитием стеатоза печени у детей с ВЗК.

Недостаток валидированных неинвазивных методов ранней диагностики гепатобилиарной патологии и отсутствие единых подходов к мониторингу состояния печени у детей с ВЗК определяют актуальность и высокую научно-практическую значимость диссертационного исследования, проведенного Гайфутдиновой А.Р.

Научная новизна положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна исследования не вызывает сомнения. В результате анализа данных клинического, лабораторного и инструментального обследования пациентов автором была установлена структура и клинические особенности гепатобилиарной патологии у детей с ВЗК. Показано отсутствие связи поражения печени с длительностью и активностью основного заболевания, что подчеркивает важность мониторинга состояния гепатобилиарной системы на всех этапах наблюдения пациентов.

Автором получены новые данные о значимости нарушений нутритивного статуса в формировании стеатоза печени у детей с ВЗК: его выраженность ассоциировалась с дефицитом мышечной массы, а также с более ранним возрастом дебюта заболевания.

Предложена возможность использования уровня сывороточной холинэстеразы в качестве дополнительного маркера воспалительной активности и белково-энергетической недостаточности у детей с ВЗК на основании выявленных взаимосвязей с показателями системного воспаления, нарушениями компонентного состава тела, гипоальбуминемией и дислипидемией.

Обоснована возможность использования 5'-нуклеотидазы в качестве доклинического маркера стеатоза печени у детей с ВЗК; определено пороговое диагностическое значение показателя.

Научная и практическая значимость исследования

Результаты диссертационного исследования дополняют современные представления о гепатобилиарной патологии у детей с ВЗК. Особую значимость имеют данные о роли нутритивных нарушений, в том числе саркопении, в качестве потенциально модифицируемых факторов риска поражения печени. Определение факторов риска позволяет выделять группы пациентов, нуждающихся в расширенном обследовании гепатобилиарной системы и регулярном мониторинге. Практические рекомендации и предложенный диагностический алгоритм оптимизации диагностики могут быть применены в работе педиатров, детских гастроэнтерологов и диетологов.

Результаты исследования внедрены в практическую работу ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан и используются в учебной работе кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии и кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертационной работе четко определена цель, для реализации которой были сформулированы соответствующие задачи исследования. Выводы работы статистически обоснованы и соответствуют содержанию работы. В работе использованы современные методы лабораторного и инструментального исследования. Объем исследуемого материала является достаточным. По теме диссертации опубликованы 17 работ, в том числе 7 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ.

Личный вклад автора прослеживается на всех этапах исследования – от разработки дизайна и формирования выборки до непосредственного клинического обследования пациентов, проведения части лабораторных и инструментальных исследований, обработки и интерпретации полученных результатов. Автором лично сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Основные результаты доложены на российских и международных научных конференциях.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа изложена на 162 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, пяти глав, посвященных результатам собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего в себя 149 источников (11 отечественных, 138 зарубежных). Работа проиллюстрирована 35 таблицами, 23 рисунками.

В введении отражены актуальность научной работы, цели, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна,

практическая и теоретическая значимость. В первой главе диссертации представлен анализ современной литературы, отражающий актуальность проблемы гепатобилиарной патологии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника, включая аутоиммунные, лекарственно-индуцированные и метаболически ассоциированные формы поражения печени.

Во второй главе подробно изложены дизайн исследования, характеристика обследованных пациентов, примененные клиничко-лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. В третьей и четвертой главах представлена клиничко-лабораторная характеристика детей с ВЗК и результаты оценки показателей состояния гепатобилиарной системы, включая рутинные и дополнительные биохимические маркеры – 5'-нуклеотидазу и сывороточную холинэстеразу. Установлено, что повышение уровня 5'-нуклеотидазы может наблюдаться как при аутоиммунных формах поражения печени, так и при субклиническом стеатозе печени, не сопровождающемся повышением рутинных маркеров цитолиза и холестаза. Снижение уровня сывороточной холинэстеразы ассоциировалось с повышением маркеров воспалительной активности, а также снижением уровня общего холестерина.

В пятой и шестой главах проанализированы результаты инструментальных методов исследования, установлена частота стеатоза печени, а также взаимосвязь гепатобилиарной патологии с особенностями нутритивного статуса, включающими нарушения компонентного состава тела и признаки саркопении. На основании данных лучевых методов диагностики была установлена частота стеатоза печени – 36%, сопоставимая с данными современной мировой литературы. Проведенный ROC-анализ определил диагностическую значимость 5'-нуклеотидазы в выявлении стеатоза печени у детей с ВЗК; установлено пороговое значение показателя 1903,8 пг/мл.

В седьмой главе представлены данные проспективного наблюдения, оценены факторы риска поражения гепатобилиарной системы. Приведены два клинических примера, иллюстрирующих сложности диагностики гепатобилиарной патологии у детей с ВЗК. Предложен алгоритм неинвазивной диагностики и мониторинга данной патологии у детей с ВЗК, учитывающий факторы риска стеатоза печени и включающий современные методы диагностики.

Результаты, полученные в ходе проведенного диссертационного исследования, послужили основой для формирования выводов и рекомендаций, которые полностью соответствуют поставленной цели и задачам. По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет.

В процессе изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Чем, на Ваш взгляд, может быть обусловлена выявленная частота жировой болезни печени у детей с ВЗК: активностью воспалительного процесса, нутритивными нарушениями или проводимой терапией?
2. Как Вы оцениваете диагностическую значимость 5'-нуклеотидазы: может ли данный показатель использоваться как самостоятельный диагностический маркер или только как дополнительный элемент комплексного обследования детей с ВЗК?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из вышесказанного, можно заключить, что диссертационное исследование Гайфутдиновой Алии Ринатовны на тему «Состояние гепатобилиарной системы при воспалительных заболеваниях кишечника у детей», выполненное под руководством доктора медицинских наук Камаловой Азлиты Асхатовны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи в области

здравоохранения по оптимизации диагностики гепатобилиарной патологии у детей с ВЗК, что имеет существенное значение для педиатрии.

Сформулированные положения работы обладают новизной и являются актуальными. Диссертационное исследование Гайфутдиновой А.Р. соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор Гайфутдинова Алия Ринатовна заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 — Педиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой педиатрии им. Ф.Д. Агафонова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, доцент



Федулова Эльвира Николаевна

Подпись заведующей кафедрой педиатрии им. Ф.Д. Агафонова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, д.м.н., доцента Федуловой Эльвиры Николаевны

заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, кандидат биологических наук



«12» 2026 г.



Сорокина Юлия Андреевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» 603000, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. Телефон: +7 831 422-20-00. Адрес электронной почты: rector@pimunn.net