

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО
"Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет"

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Д.О. Иванов



» июня 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Гайфутдиновой Алии Ринатовны на тему: «Состояние гепатобилиарной системы при воспалительных заболеваниях кишечника у детей», представленную к защите в диссертационный совет 21.2.012.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Актуальность темы диссертационного исследования

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – язвенный колит и болезнь Крона у детей остаются одной из актуальных проблем современной педиатрии и детской гастроэнтерологии. ВЗК нередко могут сопровождаться внекишечными проявлениями, среди которых поражение гепатобилиарной системы занимает особое место в связи с клинико-патогенетической

неоднородностью, диагностическими трудностями, а также неблагоприятным влиянием на прогноз основного заболевания.

Несмотря на накопление данных о гепатобилиарной патологии при ВЗК, многие вопросы, касающиеся её структуры, распространенности, диагностики у детей остаются недостаточно изученными. По данным литературы, одной из наиболее распространенных форм гепатобилиарной патологии при ВЗК является жировая болезнь печени, которая часто остаётся недиагностированной, в то время как её распространенность может достигать 40%. В последние годы существенно расширились представления о механизмах формирования стеатоза печени у пациентов с ВЗК: показано, что его развитие может быть связано не только с классическими метаболическими факторами риска, но и с особенностями воспалительного процесса при ВЗК, нарушениями в оси «кишечник-печень» и нарушениями нутритивного статуса. В этой связи изучение роли нутритивных нарушений в формировании гепатобилиарной патологии у детей с ВЗК является своевременным и научно обоснованным.

Актуальность представленной работы также определяется отсутствием унифицированных подходов к ранней диагностике и мониторингу состояния гепатобилиарной системы у детей с ВЗК. Поиск неинвазивных доклинических маркеров поражения печени и разработка диагностического алгоритма, учитывающего факторы риска, имеют важное значение для практического здравоохранения.

Таким образом, тема диссертационного исследования является актуальной, соответствует современным направлениям развития педиатрии и детской гастроэнтерологии и направлена на решение значимой научно-практической задачи – совершенствование диагностики гепатобилиарной патологии у детей с ВЗК.

Научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

К числу значимых результатов диссертационной работы относится определение структуры гепатобилиарной патологии у детей с ВЗК и описание её клинико-лабораторных особенностей. Автором показано, что поражение печени нередко имеет преимущественно субклиническое течение, может предшествовать манифестации кишечных проявлений и не имеет прямой связи с длительностью и активностью основного заболевания.

Результаты исследования позволили обосновать роль нарушений нутритивного статуса – в частности, белково-энергетической недостаточности и саркопении, в формировании стеатоза печени у детей с ВЗК. Установлено, что выраженность стеатоза ассоциирована с более ранним дебютом ВЗК и дефицитом мышечной массы по данным биоимпедансометрии.

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

Научный интерес представляет предложенное автором использование уровня 5'-нуклеотидазы в качестве доклинического биомаркера стеатоза печени у детей с ВЗК. В работе определено пороговое диагностическое значение данного показателя – 1903,8 пг/мл, характеризующегося чувствительностью 88,9% и специфичностью 70%. Дополнительно установлена связь уровня 5'-нуклеотидазы с маркерами цитолиза, холестаза, дислипидемией и избытком жировой массы по данным биоимпедансометрии, что подтверждает диагностическую значимость маркера.

Важным для практической деятельности результатом является разработка алгоритма неинвазивной диагностики гепатобилиарной патологии у детей с ВЗК, включающего факторы риска, оценку нутритивного статуса и данные

лабораторно-инструментального обследования, что позволяет оптимизировать раннее выявление и мониторинг патологии печени у детей с ВЗК.

Значимость полученных соискателем результатов для развития медицинской науки и практики

Полученные результаты имеют теоретическое и практическое значение для педиатрии и детской гастроэнтерологии. Автором получены данные о состоянии гепатобилиарной системы на основании её комплексной оценки с учетом характеристик основного заболевания, нутритивного статуса и проводимой терапии.

Определены факторы риска развития стеатоза печени у детей с ВЗК, позволяющие выделять группы пациентов, нуждающихся в более тщательном обследовании гепатобилиарной системы. Обоснована необходимость проведения комплексной оценки нутритивного статуса у детей с ВЗК, включая выявление саркопении как потенциально значимого фактора риска стеатоза печени.

Установленная связь между снижением объема мышечной массы и выраженностью стеатоза печени расширяет представления о роли нутритивных нарушений в формировании гепатобилиарной патологии при ВЗК у детей и подчеркивает необходимость выявления и коррекции модифицируемых факторов риска. Разработанный автором алгоритм неинвазивной диагностики с учетом факторов риска стеатоза печени имеет прикладное значение и может быть использован для оптимизации ранней диагностики и мониторинга гепатобилиарной патологии у детей с ВЗК.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан и образовательный процесс кафедр Казанского ГМУ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования могут быть рекомендованы для применения в практической деятельности врачей-педиатров, гастроэнтерологов, диетологов амбулаторного и стационарного звена системы здравоохранения, а также в образовательных программах подготовки педиатров и гастроэнтерологов.

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов диссертационной работы обусловлена достаточным объемом клинических наблюдений, выбором классических и современных методов исследования, адекватной статистической обработкой результатов. Выводы сформулированы в соответствии с целью и задачами исследования.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на региональных, всероссийских и международных научно-практических мероприятиях. По теме диссертации опубликованы 17 научных работ, в том числе 7 из них в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации материалов диссертационных работ. Автором получено свидетельство о государственной регистрации базы данных клинико-лабораторных и инструментальных характеристик пациентов детского возраста с воспалительными заболеваниями кишечника в Республике Татарстан.

Оценка содержания и общая характеристика диссертации

Диссертационная работа изложена на 162 страницах машинописного текста и состоит из глав: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, 5 глав результатов собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает 149

источников, из них 138 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 35 таблицами, 23 рисунками.

Оформление и структура диссертации соответствуют требованиям ГОСТ 7.0.11-2011.

Введение содержит актуальность изучаемой темы, сформулированную цель, задачи, научную новизну, практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту.

В главе 1 представлен обзор литературных данных, отражающий современный уровень знаний в исследуемой области. Охарактеризованы основные формы гепатобилиарной патологии при воспалительных заболеваниях кишечника у детей, раскрыты современные представления о стеатозе печени при ВЗК и актуальные вопросы диагностики.

В главе 2 «Материал и методы исследования» описан дизайн исследования, приведена общая характеристика пациентов, отражены принципы применяемых методов исследования.

В главе 3 приведена клинико-лабораторная характеристика пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, а также результаты рутинного лабораторного обследования. Установлена высокая распространенность нарушений нутритивного статуса у детей с ВЗК.

В главе 4 представлены результаты анализа данных лабораторных исследований, характеризующих состояние гепатобилиарной системы, включая специфические лабораторные маркеры, в дебюте заболевания и на момент включения в поперечное исследование. Установлена частота выявления лабораторных и ультразвуковых изменений со стороны гепатобилиарной системы, показан преимущественно субклинический характер поражения печени у детей с ВЗК. Проанализирована зависимость маркеров цитолиза и холестаза от степени тяжести заболевания и воспалительной активности, оценено функциональное состояние печени на основании показателей белково-синтетической функции и основных показателей гемостаза. Особое внимание

уделено анализу диагностических возможностей специфических маркеров – сывороточной холинэстеразы и 5'-нуклеотидазы.

Глава 5 посвящена анализу результатов инструментальных методов исследования гепатобилиарной системы у детей с ВЗК. На основании данных лучевых методов установлена частота стеатоза печени; предложено выделение клиничко-патогенетических фенотипов в данной группе пациентов. Определена диагностическая значимость и пороговое значение 5'-нуклеотидазы для выявления стеатоза печени у детей с ВЗК.

В главе 6 приведены результаты оценки нутритивного статуса на основании данных биоимпедансометрии и лучевых методов исследования. Установлена частота нарушений нутритивного статуса и саркопении у детей с ВЗК, проведена сравнительная оценка биохимических показателей в зависимости от изменений компонентного состава тела. Выявленные закономерности подчеркивают роль нарушений нутритивного статуса в формировании гепатобилиарной патологии у детей с ВЗК.

В главе 7 проведена оценка динамики показателей состояния гепатобилиарной системы в трёх временных точках: в дебюте ВЗК, на момент включения в поперечное исследование и при последующем наблюдении. Показано преобладание аутоиммунных форм гепатобилиарной патологии и трудности её своевременной диагностики. На всех этапах наблюдения биохимические показатели при изолированном стеатозе оставались в пределах нормы. Полученные данные позволили обосновать необходимость регулярного мониторинга состояния печени у детей с ВЗК, в том числе при достижении длительной клинической ремиссии.

На основании результатов регрессионного анализа продемонстрировано наличие обратной зависимости между количеством скелетно-мышечной массы и выраженностью жировой инфильтрации печени, что позволяет рассматривать саркопению как потенциальный фактор риска стеатоза у детей с ВЗК. Также значимым фактором развития стеатоза являлся ранний возраст пациента на момент дебюта ВЗК.

Также в главе 7 представлены два клинических примера пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени и первичным склерозирующим холангитом.

В главе «Заключение» автором проводится сравнительный анализ полученных результатов и данных отечественных и мировых исследований.

Работа завершается выводами, практическими рекомендациями, возможными направлениями дальнейшей разработки темы, списком литературы и использованными в работе сокращениями.

Существенных и принципиальных замечаний к диссертационной работе Гайфутдиновой А.Р. нет.

Заключение

Диссертационная работа Гайфутдиновой Алии Ринатовны «Состояние гепатобилиарной системы при воспалительных заболеваниях кишечника у детей», выполненная под руководством доктора медицинских наук Камаловой Аэлиты Асхатовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – педиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – оптимизация диагностики гепатобилиарной патологии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника.

По своей актуальности, объему выполненного исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности выводов представленная диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от (№ 842 от 24.09.2013 г.) в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 1382 от 16.10.2024 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 — педиатрия.

Отзыв на диссертацию Гайфутдиновой Алии Ринатовны «Состояние гепатобилиарной системы при воспалительных заболеваниях кишечника у детей» обсужден и одобрен на заседании кафедры детских болезней имени профессора И.М. Воронцова факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол заседания № 10 от « 15 » июня _____ 2026 г.

Профессор кафедры детских болезней им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, доктор медицинских наук (3.1.21. – Педиатрия), профессор

Корниенко Елена Александровна

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
д.м.н., профессор

Бржеский Владимир Всеволодович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России)

Адрес организации: 194100, г. Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Адрес электронной почты: spb@gpmu.org

Телефон: +7 (812) 295-06-46; +7 (812) 542-39-83.

Сайт: <https://gpmu.org>