

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО
"Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет"
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор,
Д.О. Иванов



« 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Гариной Галины Алексеевны на тему: «Клиническое значение фекальных маркеров воспаления у детей с воспалительными заболеваниями кишечника», 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

В представленной работе автор затрагивает актуальную на сегодняшний день проблему детской гастроэнтерологии – поиск малоинвазивных методов мониторинга воспалительных заболеваний кишечника у детей.

В настоящее время воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) у детей характеризуются высокой распространенностью, тенденцией к снижению возраста дебюта, значительным влиянием на качество жизни пациентов за счет большого количества осложнений и внекишечных проявлений.

Современная диагностика и мониторинг ВЗК основаны на клинических, лабораторных и инструментальных методах исследования. Согласно актуальным клиническим рекомендациям, не следует повторно и регулярно

проводить колоноскопию с целью мониторинга активности ВЗК, выявления рецидива и оценки ответа на терапию. Это обусловлено высокой инвазивностью процедуры и необходимостью проведения общего обезболивания. В связи с этим особую ценность приобретают биомаркеры, в частности, фекальный кальпротектин (ФК), позволяющие снизить количество инвазивных процедур при мониторинге ВЗК. Несмотря на широкое использование, применение ФК имеет ограничения: низкую эффективность при оценке эндоскопической активности при поражениях тонкой кишки при болезни Крона и для выявления рецидивов ВЗК. Кроме того, отсутствуют общепринятые пороговые значения для определения ремиссии и рецидива. Учитывая вышеописанные ограничения, возникла необходимость в поиске неинвазивных, более специфичных и чувствительных маркеров воспаления и изучении клинического значения альтернативных фекальных биомаркеров: М2-пируваткиназы (М2-ПК), остеопротегерина (ОПГ) и кальгранулина (S100A12). В доступной литературе недостаточно публикаций, посвященных оценке уровня данных фекальных маркеров в зависимости от эндоскопической и гистологической активности ВЗК. До сих пор не установлены пороговые значения фекальных биомаркеров для выявления активного ВЗК на разных уровнях: клиническом, эндоскопическом и гистологическом.

Таким образом, на сегодня остается ряд нерешенных вопросов, среди которых поиск высокочувствительных биомаркеров воспаления, которые могут применяться в качестве инструмента для первичной неинвазивной диагностики активного ВЗК, прогнозирования рецидива и ответа на терапию, что обуславливает необходимость данного исследования.

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

Научная новизна исследования заключается в определении пороговых значений фекальных биомаркеров (S100A12, М2-пируваткиназа,

остеопротегерин) для оценки активности воспалительных заболеваний кишечника у детей, включая эндоскопическую и гистологическую активность. Полученные данные свидетельствуют, что M2-пируваткиназа и остеопротегерин превосходят кальпротектин по чувствительности и специфичности при выявлении активной фазы язвенного колита, а S100A12 демонстрирует высокие показатели при диагностике эндоскопически активной формы болезни Крона. Совместное применение M2-пируваткиназы и кальгранулина повышает чувствительность при определении эндоскопически активного язвенного колита по сравнению с изолированным определением биомаркеров.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Результаты исследования показывают, что широкое внедрение комплекса фекальных биомаркеров (M2-ПК, S100A12 и ОПГ), с учетом их чувствительности, специфичности и диагностического профиля, позволит повысить выявляемость активных форм ВЗК, определить пациентов, требующих повторной эндоскопии, а также оценить и прогнозировать эффективность терапии для разработки персонализированных терапевтических схем. Сформулированы рекомендации по применению фекальных биомаркеров при мониторинге ВЗК у детей, а также при рассмотрении необходимости эскалации терапии. Установлены сроки повторного определения M2-пируваткиназы для оценки ответа на терапию.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Высокая степень достоверности полученных результатов, научная обоснованность выводов и рекомендаций диссертационного исследования Гариной Г.А. определяются достаточным количеством клинических наблюдений, выбором классических и современных методов исследования, дополняющих друг друга и адекватной статистической обработкой результатов исследования с использованием программ статистического анализа. Использованные в работе методические подходы соответствуют поставленным целям и задачам.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на российских и региональных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликована 31 научная работа, в том числе 8 их них в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ. Публикации полностью отражают основные результаты и выводы работы.

Автор имеет свидетельство «База данных клинико-лабораторных и инструментальных характеристик пациентов детского возраста с воспалительными заболеваниями кишечника в Республике Татарстан».

Основные положения, выводы и рекомендации диссертационного исследования апробированы и внедрены в практическую работу диагностического отделения ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Республики Татарстан, педиатрического отделения №3 «Городской детской больницы №1» города Казани и используются в учебной работе кафедры госпитальной педиатрии и кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Вклад Гариной Г.А. заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: анализ современной отечественной и зарубежной литературы, постановка цели и задач исследования, набор и ведение пациентов, обработка медицинской документации, статистическая обработка, анализ и обобщение полученных результатов, на основании которых автором были сформулированы основные положения диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации, а также опубликованы научные работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования могут быть рекомендованы для применения в практической деятельности врачей педиатров, диетологов, гастроэнтерологов

амбулаторного и стационарного звена здравоохранения, в учебном процессе на кафедрах медицинских ВУЗов при преподавании педиатрии и диетологии.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,
замечания по оформлению**

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав, посвященных результатам собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего в себя 97 источников (10 отечественных, 87 зарубежных). Работа проиллюстрирована 59 таблицами, 84 рисунками. Введение отражает актуальность, сформулированную цель, задачи, научную новизну, практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту.

В 1 главе представлен обзор литературных данных, указаны данные о распространенности ВЗК у детей как в Российской Федерации, так и по всему миру; представлена полная характеристика применяемого в настоящее время фекального кальпротектина, включающая особенности использования биомаркера в зависимости от нозологической формы, а также от активности воспалительного процесса; подробно описаны недостатки ФК, что обосновывает необходимость поиска дополнительных фекальных биомаркеров (М2-ПК, S100A12, ОПГ). В завершении этой главы приводится обоснование выбора вышеописанных маркеров.

Во 2 главе отражены материал и методы проведенного исследования. Подробно описан дизайн научной работы, характеристика пациентов, показаны все специальные методики, использованные в данной работе. Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения StatTech v. 4.2.

В 3 главе приведены основные характеристики пациентов. Описаны ведущие жалобы, клинические и лабораторные показатели в зависимости от нозологической формы; определена структура отклонений показателей

лабораторных исследований в зависимости от формы и активности ВЗК, проведен анализ получаемой терапии на этапе включения в исследование.

В 4 главе приводится сравнительная характеристика фекальных биомаркеров – ФК, М2-ПК, S100A12, ОПГ в зависимости от клинической, эндоскопической, гистологической, лабораторной активности. Данное исследование демонстрирует диагностическую ценность фекальных маркеров при воспалительных заболеваниях кишечника. Фекальный кальпротектин показал высокую значимость в выявлении клинической активности ЯК и БК, а также коррелировал с лабораторными маркерами воспаления, такими как нейтрофилы, тромбоциты и С-реактивный белок. Однако средние уровни ФК не различались в зависимости от эндоскопической и гистологической активности заболевания.

Особое внимание уделяется эффективности М2-пируваткиназы и остеопротегерину, которые оказались более информативными для диагностики активной стадии ЯК, согласно клиническим, эндоскопическим и гистологическим индексам активности.

Уровень фекального кальгранулина коррелировал с клинической, эндоскопической и гистологической активностью БК. Наиболее высокие показатели чувствительности и специфичности кальгранулина наблюдались при выявлении эндоскопической активности болезни Крона, что позволяет потенциально обнаруживать рецидив до появления клинических симптомов. В целом, показатели фекального кальгранулина могут служить неинвазивным методом оценки активности болезни Крона.

В пятой главе описаны три клинических случая. Данная серия клинических случаев подчеркивает важность использования биомаркеров для оценки активности воспалительных заболеваний кишечника и эффективности терапии.

В главе «Заключение» автор сопоставляет полученные в ходе исследования результаты относительно использования фекальных биомаркеров при мониторинге ВЗК с данными 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 Гариной Г.А. нет.

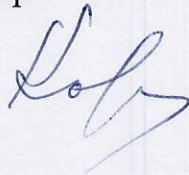
Заключение

Диссертационная работа Гариной Галины Алексеевны «Клиническое значение фекальных маркеров воспаления у детей с воспалительными заболеваниями кишечника», 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 научно-практической задачи - совершенствование диагностики и комплексной оценки активности воспалительного процесса при язвенном колите и болезни Крона, основанное на неинвазивных методах исследования фекальных биомаркеров (кальпротектина, М2-пируваткиназы, кальгранулина и остеопротегерина) с учетом клинических, эндоскопических и гистологических индексов активности, а также разработке рекомендаций по мониторингу 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 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 — педиатрия.

Отзыв на диссертацию Гариной Галины Алексеевны «Клиническое значение фекальных маркеров воспаления у детей с воспалительными заболеваниями кишечника» обсужден и одобрен на заседании кафедры детских болезней им.

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 № 1 от «_26_» августа 2025г.

Профессор кафедры детских болезней им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДЛО 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



В. В. Бржеский

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: srb@gpmu.org

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

Сайт: <https://gpmu.org>

