«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Доктор медицинских наук, профессор
В.В.Бржеский

«20» октября 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Ханафиной Марины Алексеевны на тему «Клиническое значение серологических маркеров воспалительных заболеваний кишечника у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа посвящена решению актуальной научно-практической задачи детской гастроэнтерологии — совершенствованию дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) и выявлению предикторов их неблагоприятного течения у детей.

Актуальность исследования определяется ростом распространённости ВЗК с дебютом в детском возрасте, тяжестью их клинических проявлений и риском развития осложнений. ВЗК у детей нередко характеризуются агрессивным

течением, прогрессированием воспалительного процесса, недостаточной эффективностью проводимой терапии и нарушениями физического развития. Эти особенности обуславливают необходимость своевременной диагностики, ранней оценки прогноза и индивидуализации лечебной тактики.

Несмотря на совершенствование диагностических подходов, дифференциальный диагноз болезни Крона (БК) и язвенного колита (ЯК) в педиатрической практике по-прежнему представляет значительные трудности, особенно при атипичной клинической картине. Сходство клинических проявлений, а в ряде случаев - эндоскопических и морфологических изменений затрудняет установление нозологической формы заболевания. В связи с этим сохраняется потребность в дополнительных диагностических инструментах, способных повысить точность дифференциальной диагностики ВЗК у детей.

Не менее важной задачей является выявление на ранних этапах заболевания пациентов с высоким риском неблагоприятного течения и последующей эскалации терапии. Прогностическая стратификация необходима для обоснованного выбора стартового лечения и своевременного определения показаний к его интенсификации, в том числе к назначению генно-инженерных биологических препаратов. Вместе с тем возможности прогнозирования индивидуального течения ВЗК остаются ограниченными, что определяет актуальность поиска дополнительных маркеров, способных служить основанием для персонализации терапевтической тактики.

Одним из перспективных направлений решения указанных задач является изучение серологических маркеров. Наиболее известные из них — антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA) и антитела к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) — имеют ограничения диагностической точности, не позволяющие использовать их в качестве самостоятельных инструментов диагностики и дифференциальной диагностики ВЗК. Это поддерживает интерес к изучению других серологических показателей, в том числе антител к гликопротеину 2 ацинарных клеток поджелудочной железы (anti-GP2), бокаловидным клеткам (GAB), малоновому диальдегиду-ацетальдегиду (anti-

MAA-IgG) и интегрину αvβ6 (anti-αvβ6-IgG). Однако, большинство опубликованных исследований проведено на небольших взрослых когортах, что определяет необходимость дальнейшего изучения данных маркеров в педиатрической практике.

Таким образом, необходимость повышения точности дифференциальной диагностики ВЗК и раннего выявления пациентов, нуждающихся в интенсификации лечения, определяет актуальность представленного исследования. Изучение диагностической и прогностической значимости серологических маркеров у детей с ВЗК имеет существенное научно-практическое значение для совершенствования персонифицированных подходов к диагностике и лечению этих заболеваний.

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

В ходе проведенного исследования впервые показана клинико-диагностическая значимость anti-GP2, GAB, anti-MAA-IgG и anti-αvβ6-IgG как при изолированной оценке, так и в сочетании друг с другом. Определены пороговые уровни и показатели чувствительности (Se) и специфичности (Sp) данных маркеров в дифференциальной диагностике ЯК и БК: anti-GP2 0,57 нг/мл: Se 55,6%, Sp 91,2%; GAB 123,8 нг/мл: Se 61,1%, Sp 91,2%; anti-MAA-IgG 22,8 нг/мл: Se 61,1%, Sp 88,2%; anti-αvβ6-IgG 39,5 нг/мл: Se 55,6%, Sp 85,3%. Показано, что наибольшую ценность при верификации форм ВЗК демонстрируют комбинации маркеров: ASCA-IgA + anti-MAA-IgG + ANCA (Se 83,3%; Sp 100%) и ASCA-IgA + ASCA-IgG + anti-GP2 + ANCA (Se 88,9%; Sp 100%).

В текущем исследовании впервые продемонстрирована клиническая значимость отдельных серологических маркеров у детей с ВЗК. Высокие уровни anti-αvβ6-IgG оказались ассоциированы с выраженностью ректального кровотечения, абдоминальной боли и умеренной/высокой эндоскопической активностью ЯК; повышенные концентрации anti-MAA-IgG — с персистирующей эндоскопической активностью ЯК. Показано, что у детей с БК высокие значения

anti-GP2 (≥ 14,4 нг/мл и ≥ 11,1 нг/мл соответственно) определялись при осложнённых формах и умеренной эндоскопической активности БК.

Особую научную ценность представляет определение прогностической значимости серологических маркеров: уровень anti-MAA-IgG > 45,1 нг/мл ассоциирован с риском эскалации терапии до системных ГКС при ЯК; уровни anti-GP2 ≥ 10,4 нг/мл, ≥ 11,2 нг/мл и ≥ 14,4 нг/мл прогнозировали назначение генно-инженерной биологической терапии, высокий риск хирургического вмешательства и развития осложнённых форм БК.

На основе полученных данных соискателем разработан алгоритм для улучшения дифференциальной диагностики ЯК и БК и прогнозирования интенсификации лечения.

Значимость полученных соискателем результатов для развития медицинской науки и практики

Результаты настоящего исследования показывают, что внедрение новых биомеркеров (anti-GP2, GAB, anti-MAA-IgG и anti-αvβ6-IgG), с учетом их высокой клинико-диагностической ценности, позволит значительно улучшить дифференциальную диагностику ЯК и БК у детей, а также прогнозировать осложненное течение заболевания и эскалацию терапии у данных пациентов.

Сформулированы рекомендации по применению отдельных серологических маркеров и их сочетаний при первичной диагностике ВЗК у детей. Внедрение данных рекомендаций в широкую практику может значительно оптимизировать раннюю диагностику и, как следствие, улучшить прогноз и результаты лечения.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной педиатрии и кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, а также в работу диагностического отделения ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан и поликлинического отделения №3 ГАУЗ «Детская городская больница №1» г. Казани.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Результаты данного исследования представляют научную и практическую ценность для различных сфер практического здравоохранения и научной деятельности, так как они позволяют оптимизировать подходы к дифференциальной диагностике ВЗК и прогнозированию эскалации терапии. Полученные результаты могут быть интегрированы в образовательные программы подготовки педиатров, гастроэнтерологов, а также в рамках дополнительного профессионального образования прочих специалистов, участвующих в оказании помощи детям с ВЗК.

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов диссертационной работы обусловлена достаточным объемом данных, выбором адекватного дизайна, корректной организацией клинических и лабораторных исследований, комплексным характером решения поставленных задач. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием современных высокоинформативных методов и специализированного программного обеспечения. Результаты работы представлены в текстовом, табличном и графическом форматах.

Выводы сформулированы согласно цели и задачам исследования. Основные положения диссертационной работы Ханафиной М.А. доложены и обсуждены на различных научно-практических мероприятиях всероссийского и международного уровня, что подчеркивает значимость и актуальность настоящего исследования. По теме диссертации опубликованы 17 научных работ, в том числе 5 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации результатов диссертационных исследований.

Оценка содержания и общая характеристика диссертации

Диссертация Ханафиной М.А. является законченным научным трудом, написана в традиционном для научных работ стиле, изложена на 175 страницах машинописного текста и состоит из глав: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 3 главы, посвященные результатам собственных исследований, описание клинических случаев, заключение, выводы, практические рекомендации. Список литературы включает 143 источника, из них – 124 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 35 таблицами, 13 рисунками. Оформление диссертации и структура соответствует требованиям ГОСТ 7.0.11-2011.

В первой главе представлен обзор литературы, посвящённый возможностям и ограничениям серологической диагностики воспалительных заболеваний кишечника у детей. Рассмотрены современные представления о патогенезе ВЗК. Проанализированы данные о диагностической и прогностической значимости ANCA и ASCA, а также перспективных серологических маркеров — anti-GP2, GAB, anti-MAA-IgG и anti-αvβ6-IgG. Особое внимание уделено ограничениям применения изучаемых показателей для разграничения болезни Крона и язвенного колита, оценки активности заболевания и прогнозирования потребности в интенсификации терапии. Анализ литературных данных позволяет автору обозначить нерешённые вопросы и обосновать выбор серологических маркеров для собственного исследования.

Во второй главе изложены материалы и методы исследования. Представлены его дизайн, критерии включения и исключения, характеристика обследованных групп. Описаны использованные клинические, лабораторные и инструментальные методы, специальные методики определения серологических маркеров, а также методы статистического анализа данных.

В третьей главе представлена клинико-лабораторная характеристика детей с ВЗК и группы здоровых детей. Проанализированы жалобы, антропометрические показатели, результаты лабораторных и инструментальных исследований. Проведена сравнительная оценка изученных показателей у пациентов с болезнью

Крона и язвенным колитом, выявлены статистически значимые межгрупповые различия.

Четвёртая глава посвящена оценке диагностической и прогностической значимости ANCA и ASCA у детей с ВЗК. Полученные результаты характеризуют ограничения применения этих маркеров, связанные с их невысокой чувствительностью и недостаточной прогностической информативностью. Особого внимания заслуживает сопоставление показателей ANCA и ASCA в дебюте заболевания и при динамическом наблюдении. Отсутствие статистически значимых изменений их уровней в зависимости от клинической активности заболевания указывает на ограниченную информативность данных маркеров для мониторинга активности ВЗК в исследованной когорте. Представленные результаты дополняют сведения о динамике серологических показателей у детей и определяют направления их дальнейшего изучения.

В пятой главе представлены результаты исследования anti-GP2, GAB, anti-MAA-IgG и anti-αvβ6-IgG у детей с ВЗК. Проведена сравнительная оценка этих маркеров в зависимости от клинической, эндоскопической и лабораторной активности заболевания, охарактеризована их клинико-диагностическая значимость. Каждый раздел завершается обобщением полученных результатов, что обеспечивает последовательность изложения и облегчает восприятие материала. Итогом главы является разработанный автором алгоритм дифференциальной диагностики ВЗК и прогнозирования необходимости эскалации терапии у детей на основе оценки серологических маркеров.

В шестой главе представлены два клинических наблюдения, иллюстрирующих возможности применения исследуемых серологических маркеров для уточнения нозологической формы ВЗК и прогнозирования потребности в интенсификации лечения. Клинические примеры дополняют результаты исследования и раскрывают практические аспекты использования предложенного подхода.

В заключении автор обобщает результаты исследования, сопоставляет их с данными отечественной и зарубежной литературы и определяет их научно-

практическое значение. Выводы последовательно отражают основные результаты работы и соотносятся с поставленными задачами. Практические рекомендации сформулированы на основании полученных данных и ориентированы на совершенствование дифференциальной диагностики ВЗК и индивидуализацию лечебной тактики у детей.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, отражает ее основные положения, результаты и выводы, дает полное представление о выполненной работе.

Таким образом, диссертационная работа Ханафиной М.А. является завершенным, самостоятельным исследованием, отличающимся целостностью концепции и логической последовательностью изложения. Полученные автором результаты обладают научной новизной, практической и теоретической значимостью, что соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Принципиальных замечаний по содержанию и методологии диссертационной работы Ханафиной М.А. нет.

Заключение

Диссертационная работа Ханафиной Марины Алексеевны на тему «Клиническое значение серологических маркеров воспалительных заболеваний кишечника у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по совершенствованию дифференциальной диагностики ВЗК и определению предикторов эскалации терапии на основе комплексной оценки серологических маркеров крови, что имеет значение для педиатрии.

По актуальности, степени обоснованности, научно-практической значимости научных положений, выводов и рекомендаций, научной новизне и достоверности полученных результатов диссертация соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (пункт 9 «Положения о

присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 905 от 18 июля 2026 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы М.А. Ханафиной на тему: «Клиническое значение серологических маркеров воспалительных заболеваний кишечника у детей» обсужден и одобрен на заседании кафедры детских болезней им. профессора И. М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (протокол заседания №3 от 20.10.2026 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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России). Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. Телефон: +7 (812) 542-93-57; e-mail: spb@gpmu.org Сайт: https: www.gpmu.org.ru

Е.А. Корниенко
Удостоверяется
20 октября 2026 г.
Начальник отдела делопроизводства СПб ГПМУ
Е.Н. Майорова