

В 2017 году прикреплен для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1129/Аэ от 03.12.2020 выдана в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2017 года по настоящее время работает в должности ассистента кафедры пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

Эрдес Светлана Ильинична, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Замятнин Андрей Александрович, доктор биологических наук, доцент, директор Института молекулярной медицины Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Целиакия у школьников г. Москвы: популяционные, серологические и генетические особенности», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (14.01.08 Педиатрия), принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационное исследование является актуальным, законченным, самостоятельным исследованием, отличающимся научной новизной и имеющим теоретическое и практическое значение для педиатрической практики. Автор

демонстрирует глубокое владение темой исследования, руководствуясь обширным списком источников теоретического и практического материала по исследуемой проблематике. Работа содержит совокупность новых научных результатов и положений, выдвигаемых на защиту, обладает внутренним единством, выводы автора строго аргументированы. Диссертационное исследование Антишина А.С. содержит новое решение актуальной научной задачи определения распространенности целиакии среди проанкетированных школьников, что имеет большое значение для медицинской науки и практики. Полученные автором результаты оригинальны, имеют несомненную научную и практическую значимость.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Актуальность проблемы целиакии в современном мире обусловлена ростом распространенности данного заболевания, как среди взрослого населения, так и среди детей. До сих пор целиакия считалась редким заболеванием в Российской Федерации, но в последние десятилетия изменились подходы к диагностике целиакии, что привело к выявлению различных форм целиакии и непереносимости глютена, в том числе – стертых и малосимптомных. Существующие в настоящее время стратегии скрининга целиакии – скрининг населения в целом (массовый скрининг) и скрининг групп риска – имеют свои положительные и отрицательные стороны. С учетом финансовой возможности различных стран и систем здравоохранения анкетирование может быть использовано как вспомогательный инструмент для выявления случаев целиакии среди педиатрической популяции.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором проведен анализ литературы по теме диссертации, разработан дизайн исследования и комплекс диагностических методов для реализации его задач. Определены критерии включения и исключения из исследования. От каждого пациента и родителя получено информированное согласие на участие в исследовании. Обследование пациентов на всех этапах исследования, принятие решения о включении пациента в исследование, непосредственное ведение,

анализ результатов комплексного лабораторно-инструментального исследования с последующей статистической обработкой данных и формированием заключений и выводов по полученным результатам проведены автором лично. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной задачи.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, современными методами исследования, которые соответствуют поставленным в работе целям и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Подготовка, статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые в Российской Федерации с помощью специально разработанной анкеты среди детей школьного возраста проведено исследование с целью выявления детей группы риска по развитию целиакии. Доля детей группы высокого риска по развитию целиакии составила 10,2%. Диагностическими характеристиками разработанной анкеты являются: удовлетворительная эффективность ($AUC=0,9075$ ($p<0.0001$)), чувствительность 68,75%, специфичность 88,42% - при использовании для выявления лиц группы риска по развитию целиакии среди детей школьного возраста. Впервые, на основании проведенного в 2016–2020 гг. анкетирования 3070 школьников города Москвы в возрасте от 7 до 18 лет, установлено, что распространенность целиакии у детей группы риска в городе Москве составила 7,1%. Распространенность целиакии среди проанкетированных московских школьников составила 0,71%.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Специально разработанная анкета для выявления детей группы риска по развитию целиакии является эффективным инструментом выявления случаев

заболевания. Использование анкеты эффективно в качестве инструмента скрининга целиакии для выявления распространенности симптоматических случаев целиакии в условиях ограниченного бюджета. Обследование выявленных с помощью специально разработанной анкеты школьников группы риска с определением антиглиадиновых антител, HLA-DQ2/DQ8 генотипированием и, при необходимости, ЭГДС с гистологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки позволит улучшить выявляемость целиакии среди детей школьного возраста.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Заключается в том, что было проведено популяционное исследование детей школьного возраста от 7 до 18 лет, впервые с помощью анкетирования была выявлена группа риска детей по развитию целиакии на территории РФ и определена распространенность целиакии. Основные положения диссертации соискателя изложены в опубликованных научных статьях.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Антишина А.С. на тему «Целиакия у школьников г.Москвы: популяционные, серологические и генетические особенности» внедрены в учебный процесс кафедры пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт №54 от 21.04.2022 г.), в лечебный процесс гастроэнтерологического отделения Университетской детской клинической больницы Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт №53 от 21.04.2022 г.).

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановил: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Целиакия у школьников г. Москвы: популяционные, серологические и генетические особенности» (исполнитель – Антишин Антон Сергеевич).

Выписка из протокола №12–21 заседания Локального этического Комитета от 07.07.2021 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа Антишина Антона Сергеевича «Целиакия у школьников г. Москвы: популяционные, серологические и генетические особенности» соответствует специальности 3.1.21. Педиатрия (14.01.08 Педиатрия).

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России и индексируемые в международных базах данных, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, 1 обзор в издании, индексируемом в Scopus.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России и индексируемые в международных базах данных:

- 1) Эрдес С.И., Лотоцкая П.С., Манина М.А., Антишин А.С., Полотнянко Е.Ю., Борисова Е.В. Атипичное течение целиакии. **Вопросы детской диетологии**. 2019; 17(3): 60–64. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-3-60-64 [Scopus];

- 2) P. S. Lototskaya, M. A. Manina, A. S. Antishin, S. I. Erdes Diagnostics of Celiac disease: comprehensible solutions to a complex problem. **Pediatric Nutrition**. – 2021. – Vol. 19. – No 4. – P. 64-75. – DOI 10.20953/1727-5784-2021-4-64-75 [Scopus];

- 3) Savvateeva LV, Erdes SI, Antishin AS, Zamyatnin AA Jr. Current Paediatric Coeliac Disease Screening Strategies and Relevance of Questionnaire Survey. **Int Arch Allergy Immunol**. 2018;177(4):370-380. doi: 10.1159/000491496. Epub 2018 Jul 27. [Scopus, Web of Science].

Иные публикации:

1) Savvateeva LV, Erdes SI, Antishin AS, Zamyatnin AA Jr. Overview of Celiac Disease in Russia: Regional Data and Estimated Prevalence. **J Immunol Res.** 2017; 2017:2314813. doi: 10.1155/2017/2314813. Epub 2017 Feb 20. PMID: 28316996. [Scopus, Web of Science].

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Антишин А.С., Эрдес С.И., Замятнин А.А. (мл.), Манина М.А. Популяционное исследование группы риска целиакии и других глютен-зависимых расстройств у школьников г. Москвы. Тезисы докладов II междисциплинарной конференции «Аутоиммунные и иммунодефицитные заболевания», 11–13 октября, Москва, 2017 г., стр. 5.

2) Антишин А.С., Эрдес С.И., Манина М.А., Замятнин А.А. (мл.) Популяционное исследование группы риска целиакии и других глютен-зависимых расстройств у школьников г. Москвы. «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному: материалы XII Научно-практической конференции, посвященной 170-летию профессора Н.Ф.Филатова», 23–24 ноября 2017 г., стр. 6.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

3) II междисциплинарной конференции «Аутоиммунные и иммунодефицитные заболевания». Москва, 11–13 октября 2017 г.

4) XII ежегодной научно-практической конференции «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному», 23–24 ноября 2017 г., г. Москва.

5) XVI Научно-практическая конференция с международным участием «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному», Москва, 25–26 ноября 2021 г.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Антишина Антона Сергеевича «Целиакия у школьников г. Москвы: популяционные, серологические и генетические особенности» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (14.01.08 Педиатрия).

Заключение принято на заседании кафедры пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 19 чел.

Результаты голосования: «за» – 19 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 8 от 29 апреля 2022 г.

Председательствующий на заседании

доктор медицинских наук, профессор
кафедры пропедевтики детских болезней
Клинического института детского здоровья
имени Н. Ф. Филатова
ФГАОУ ВО Первый Московский
государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)


А.И. Аминова