

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной педиатрии №2 Института материнства и детства Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Бельмера Сергея Викторовича, на кандидатскую диссертацию Римской Алены Михайловны на тему: «Клинико-лабораторная оценка современных протоколов ведения детей с воспалительными заболеваниями кишечника», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия

Актуальность темы исследования

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) у детей, к которым относятся болезнь Крона и язвенный колит, остаются одной из наиболее сложных проблем современной педиатрической гастроэнтерологии. Рост заболеваемости, наличие тяжелых клинических форм, развитие внекишечных проявлений и необходимость пожизненной терапии требуют совершенствования диагностических подходов. Таким образом, поиск малоинвазивных маркеров активности ВЗК, коррелирующих с рутинными показателями активности, простых в определении и доступных к использованию является актуальным. В последние годы существенно расширились возможности генно-инженерной биологической терапии, однако её назначение и мониторинг открывает перед нами новые вопросы эффективности различных линий терапии, их выживаемость и особенности переключения между ними.

На основании этого, диссертационная работа Римской А.М., направленная на комплексную оценку клинических, лабораторных, эндоскопических и морфологических критериев активности ВЗК и анализ потенциала интегральных гематологических индексов, а также изучение

применения генно-инженерной биологической терапии представляет собой чрезвычайно актуальное исследование, имеющее прямое отношение к практическим задачам современной педиатрии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Римской А.М. выполнена в соответствии с современными требованиями к научным работам клинического профиля. На основании поставленных цели и задач автором представлен систематизированный обзор отечественных и зарубежных источников, что подтверждает глубину проработки темы. Обоснование достоверности результатов обеспечивается применением современных методов статистического анализа. Научные выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, являются последовательными, соответствуют цели и задачам работы и обладают высокой степенью достоверности. Исследование включило ретроспективно-проспективный анализ, в который вошло 193 пациента с воспалительными заболеваниями кишечника в возрасте от 0 до 17 лет, наблюдавшихся в условиях гастроэнтерологического отделения. Методология исследования включала клинико-anamнестический и лабораторно-инструментальный подходы. Для обработки данных применялись современные статистические методы. Результаты, представленные в главе собственных исследований, послужили базой для формирования выводов, практических рекомендаций и аргументированных положений, выносимых на защиту.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов репрезентативностью включённой выборки, использованием многообразия методов диагностики,

обоснованностью теоретических предпосылок, корректной статистической обработкой и сопоставлением результатов с данными международной литературы. В основу диссертации легла методология, объединяющая клиничко-лабораторные, инструментальные, аналитические и статистические методы, что позволило в полной мере реализовать цели и задачи работы. Новизна исследования заключается в доказательстве клинической значимости интегральных гематологических индексов и маркеров системного воспаления, установлении пороговых значений нейтрофильно-моноцитарного, лимфоцитарно-моноцитарного, системного иммуновоспалительного индексов и интерлейкина-6 в контексте активности ВЗК, определении факторов, влияющих на своевременность назначения и необходимость переключения генно-инженерной биологической терапии, разработке алгоритмов ведения пациентов, основанных на малоинвазивных маркерах и элементами математического моделирования.

Полученные результаты расширяют представления о возможностях комплексного мониторинга заболевания.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационной работы Римской А.М. вносят значимый вклад в науку и открывают новые перспективы для клинической практики.

В исследовании показано, что интегральные гематологические индексы могут выступать дополнительными инструментами для оценки активности воспалительных заболеваний кишечника у детей и мониторинга ответа на терапию. Установлено, что раннее назначение генно-инженерной биологической терапии ассоциировано с более выраженной положительной динамикой клиничко-лабораторных, эндоскопических и морфологических параметров, что имеет ключевое значение для улучшения прогнозов ВЗК.

Предложенные автором выводы, алгоритмы и практические рекомендации, диссертационной работы внедрены в лечебный процесс

гастроэнтерологического отделения Сеченовского центра материнства и детства ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Материалы исследования применяются в учебном кафедре детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Педиатрия», читаемой студентам по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование Римской А.М. соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия, а именно пунктам 3, 5, 6; формуле специальности – область клинической медицины, изучающая здоровье ребенка в процессе его развития, физиологию и патологию детского возраста, а также разрабатывающая методы диагностики, профилактики и лечения детских болезней.

Личный вклад автора

Римской А.М. лично участвовала на всех этапах выполнения работы: формулировала концепцию исследования, проводила анализ литературы, осуществляла сбор клинического материала, проводила наблюдение и курацию пациентов, выполняла статистическую обработку и интерпретацию данных, разработала алгоритмы ведения и математические модели, подготовила публикации и представила результаты на научных конференциях. Все изложенные результаты подтверждают самостоятельный характер исследования.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 12 работ, в том числе 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 иная публикация по результатам исследования, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 7 публикаций в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа Римской А.М. изложена на 176 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 3 главы результатов собственных исследований, клинические примеры, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Список литературы включает 246 источников, из них 46 отечественных и 200 зарубежных авторов. В работе представлено 35 таблиц и 48 рисунков, наглядно иллюстрирующих результаты исследования.

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы ее цель, задачи, научная новизна, практическая ценность и положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой обзор современных литературных данных по изучаемой проблеме. В ней проанализированы исследования клинической, эндоскопической и морфологической активности ВЗК у детей, а также закономерности применения генно-инженерной биологической терапии.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. В ней представлены дизайн, этапы и объем работы, дано подробное описание лабораторных и инструментальных методов обследования пациентов, а также использованных современных методов статистического анализа.

В главах с третьей по пятую представлены собственные результаты исследования. Проанализированы клинико-лабораторные, эндоскопические и морфологические особенности течения воспалительных заболеваний кишечника у детей, а также диагностическая ценность интегральных гематологических индексов. На основе комплекса детских клинических (PCDAI, PUCAI), интегральных гематологических индексов, серологических и фекальных биомаркеров воспаления, эндоскопических (SES-CD, UCEIS) и морфологических (IBD-DCA) шкал был проведен анализ активности воспалительных заболеваний кишечника у детей в течение года с момента дебюта заболевания. По итогам исследования выявлены предикторы, определяющие необходимость раннего начала или смены генно-инженерной терапии.

Заключительная часть работы содержит обобщенные результаты и их сравнительный анализ с имеющимися литературными данными.

Сформулированные автором выводы и рекомендации являются логичным завершением работы, напрямую вытекающим из её результатов. Практическая значимость исследования подтверждается созданием клинических алгоритмов для улучшения диагностики, мониторинга и оптимизации генно-инженерной терапии ВЗК у детей. Диссертационное исследование Римской А.М. является завершённым и аргументированным научным трудом.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат Римской А.М. адекватно передает структуру и содержание диссертации, полностью соответствуя ее основным выводам и практическим рекомендациям.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Оформление диссертации отвечает установленным требованиям ГОСТ Р7.0.11-2011. Существенных замечаний нет. Можно отметить лишь мелкие стилистические недостатки и опечатки. Возникающие по ходу ознакомления с работой вопросы, не снижают общую ценность данного исследования.

В порядке обсуждения хотелось бы задать следующий вопрос.

Как автору представляется внедрение результатов исследования в практику с учетом существующих ограничений по возрасту и по показаниям ряда лекарственных препаратов биологической терапии, используемых в диссертационной работе для лечения больных с ВЗК?

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Римской Алены Михайловны на тему «Клинико-лабораторная оценка современных протоколов ведения детей с воспалительными заболеваниями кишечника», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством д.м.н., профессора, академика РАН Горелова Александра Васильевича, представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в котором успешно решена актуальная задача, направленная на совершенствование протоколов ведения детей с воспалительными заболеваниями кишечника, что достигнуто за счёт комплексного использования интегральных гематологических индексов и маркеров системного воспаления, серологических и фекальных биомаркеров, а также углубленного анализа применения генно-инженерной биологической терапии, играющей существенную роль в современной педиатрической практике.

По степени актуальности, научной новизны, практической значимости и методической подготовленности решенных научных задач, представленная диссертационная работа в полной мере удовлетворяет требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в

федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), а ее автор, Римская Алена Михайловна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры госпитальной педиатрии №2
Института материнства и детства ФГАОУ ВО
«РНИМУ имени Н.И. Пирогова»
Минздрава России
(Пироговский университет)
3.1.21. Педиатрия



Бельмер Сергей Викторович

Подпись профессора С.В. Бельмер заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО
«РНИМУ имени Н.И. Пирогова»
Минздрава России
(Пироговский университет)
кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

28.11.2025г

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117513, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 стр. 6, тел. +7 495 434-14-22, email: rsmu@rsmu.ru, сайт: <https://rsmu.ru/>