

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Московский государственный медико-
стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Н.И. Крихели

« 06 » июня 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Антишина Антона Сергеевича на тему: «Целиакия у школьников г. Москвы: популяционные, серологические и генетические особенности», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 Педиатрия

Актуальность темы выполненной работы

Целиакия является актуальной проблемой в современном мире, что обусловлено ростом распространенности данного заболевания. Проведенные популяционные исследования свидетельствуют, что распространенность целиакии колеблется в пределах 0,5–1 % в общей популяции населения. Имеющиеся сведения о распространенности целиакии в России и странах СНГ крайне немногочисленны. В России предполагаемая частота целиакии составляет 1:100 – 1:250, но до настоящего времени масштабные эпидемиологические исследования не проводились. Заболевание выявляется намного реже, чем встречается. В литературе имеются единичные работы по применению анкетирования, как средства формирования группы риска и дальнейшей верификации диагноза у пациентов, в том числе – у детей.

В Российской Федерации не проводились популяционные исследования среди детского населения для выявления группы риска по развитию целиакии. Разработка

способов выявления целиакии в детской популяции является актуальной задачей педиатрии.

Вышеизложенное подтверждает актуальность диссертационного исследования, которое посвящено выявлению детей группы риска по развитию целиакии с помощью анкетирования.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа соответствует шифру научной специальности 14.01.08 Педиатрия (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) и имеет непосредственную связь с одним из важных направлений в отечественной педиатрии – выявлении целиакии в детской популяции.

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна полученных результатов несомненна. До настоящего времени на территории Российской Федерации не проводились масштабные популяционные исследования среди детского населения, направленные на выявление пациентов группы риска по развитию целиакии, в том числе – на основе анкетирования.

Автор оценил статистическую надежность использованной им анкеты, измерил ее валидность. Валидация подразумевает комплексное тестирование анкеты на соответствие поставленным задачам. Диагностическими характеристиками разработанной анкеты явились: удовлетворительная эффективность ($AUC = 0,9075$ ($p < 0.0001$)), чувствительность 68,75% и специфичность 88,42% что подтвердило обоснованность её использования для выявления группы риска по развитию целиакии среди детей

Впервые, на основании анкетирования 3070 школьников города Москвы в возрасте от 7 до 18 лет, установлено, что распространенность целиакии среди детей группы риска в городе Москве составила 7,1%.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в ходе исследования данные определяют значимость проведенного исследования – специально разработанная анкета для определения детей группы риска

по развитию целиакии является эффективным инструментом выявления случаев заболевания.

Сформулированные в диссертационной работе основные положения внедрены в практическую деятельность гастроэнтерологического отделения Университетской детской клинической больницы Клинического центра Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, в учебный процесс кафедры пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова Первого МГМУ имени И.М. Сеченова при изучении дисциплин «Пропедевтика детских болезней» и «Поликлиническое дело в педиатрии», читаемых студентам по специальности 31.05.02 Педиатрия (уровень специалитет).

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, осуществлении анализа, обобщении и научном обосновании полученных результатов. Автором лично проведены все этапы исследования, включая анкетирование, обработку данных, обследование детей, а также анализ и расшифровку полученных результатов исследований. В работе автором лично проведены аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов, подготовка основных публикаций по теме диссертации, представление результатов исследования на конференциях.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты диссертации могут быть использованы в работе практического здравоохранения - как в амбулаторно-поликлиническом звене, так и в стационарах врачами педиатрами и детскими гастроэнтерологами.

Полученные результаты и основные положения диссертации могут быть включены в учебные программы высшего профессионального и дополнительного профессионального образования по специальности «Педиатрия».

Печатные работы

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, отражающие основные результаты диссертации, из них: в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России и индексируемые в международных базах данных – 3 статьи, 1 обзор в издании, индексируемом в Scopus, 2 публикации в материалах конференций.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, клинических примеров, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Список литературы состоит из 160 источников, из них 18 отечественных и 142 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 21 таблицей и 18 рисунками.

«Введение» посвящено актуальности проведенного исследования, обозначены цель и задача работы, научная новизна, практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту.

В первой главе приводится обзор литературы, были проанализированы литературные данные о распространенности целиакии в России и мире, диагностике и стратегиях скрининга в детской популяции, использовании анкетирования как вспомогательного инструмента. Литературный обзор содержит анализ достаточного количества литературных источников как отечественных, так и зарубежных и позволяет получить достаточно полное представление об изучаемой проблеме.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, подробно описаны критерии включения и исключения, дизайн исследования и методы статистической обработки данных.

Результаты собственных данных автор представил в двух главах (3, 4), где представлен подробный анализ полученных данных.

В третьей главе описаны полученные данные анкетирования, дана клиничко-анамнестическая характеристика детей группы высокого риска, описаны серологические и генетические особенности детей группы высокого риска по развитию целиакии. В третьей главе «Распространенность целиакии у детей, по данным популяционного исследования» анализируются результаты анкетирования, дана клиничко-анамнестическая характеристика детей группы высокого риска.

Описаны серологические и генетические особенности детей группы риска, даны два подробных клинических примера, иллюстрирующих представленный материал.

В четвертой главе «Диагностическая ценность анкеты-опросника для массового скрининга целиакии детей школьного возраста» проведено комплексное тестирование анкеты-опросника на соответствие поставленным задачам (валидация). На первом этапе для оценки возможной диагностической ценности всей анкеты и ее блоков по отдельности был проведен ROC-анализ. Полученные автором результаты свидетельствуют об эффективности разработанного опросника. Вторым этапом валидации стало построение комплексных статистических моделей с использованием множественной логистической регрессии в связи с бинарным состоянием зависимой переменной. Было проведено повторное статистическое моделирование с использованием множественной логистической регрессии с учетом влияния пола, возраста, суммы баллов за разные блоки анкеты-опросника и их взаимодействия в качестве независимых переменных. Статистическая модель продемонстрировала хорошую прогностическую и диагностическую точность. Таким образом, полученные результаты удовлетворяют требованиям успешного применения анкеты-опросника для массового скрининга детей школьного возраста.

В заключении диссертации автор последовательно излагает основные результаты исследования, подводит итог.

Текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к написанию диссертаций и авторефератов (ГОСТ Р 7.0.11-2011). Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и представляет собой объемное, целостное и полезное научное исследование. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием современных статистических методов.

Цель и задачи исследования четко сформулированы и отражены в тексте диссертации, изложенные выводы диссертационной работы логично вытекают из имеющегося материала и не вызывают возражений, практические рекомендации обоснованы проведенным исследованием.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы Антишина А.С. нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Антишина Антона Сергеевича на тему: «Целиакия у школьников г. Москвы: популяционные, серологические и генетические особенности», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по определению распространенности целиакии среди проанкетированных школьников, имеющей существенное значение для педиатрии, что соответствует 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 от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Антишин Антон Сергеевич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 14.01.08 Педиатрия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры педиатрии ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова МЗ РФ, протокол заседания № 13 от «31» мая 2022г.

Заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО
МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России,
Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук
(14.01.08 – Педиатрия), профессор

Зайцева О.В.

Подпись д.м.н., профессора Зайцевой Ольги Витальевны заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ
имени А.И. Евдокимова Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Васюк Ю.А.