

## **ОТЗЫВ**

о научно-практической значимости диссертации Калашниковой Виктории Андреевны на тему: «Состояние гепатобилиарной системы у детей с ожирением», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – педиатрия и 14.01.28 – гастроэнтерология

### **Актуальность темы**

Актуальность темы определяется широким распространением ожирения с вовлечением в патологический процесс органов-мишеней во всех возрастных группах населения. Истоки ожирения лежат в пренатальном периоде и в детстве. Среди органов-мишеней печень занимает одно из важнейших мест, определяя нарушения метаболизма в организме в целом, ограничивая качество и продолжительность жизни. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) по разным данным встречается с частотой от 8 до 70% детей с ожирением. Такой большой разброс уже сам по себе указывает на трудности диагностики и определяет необходимость совершенствовать методы верификации НАЖБП. «Золотым стандартом» диагностики НАЖБП считается биопсия печени – инвазивный метод, не исключаящий осложнения при его проведении. Применение его в педиатрии весьма ограничено. Оценка состояния гепатобилиарной системы и разработка неинвазивных методик, сопоставимых по достоверности с морфологическим методом диагностики, – задача весьма актуальная, прежде всего для педиатрической гастроэнтерологии.

### **Достоверность полученных результатов, положений и выводов работы**

Достоверность результатов обеспечивается репрезентативностью числа обследованных (90 детей и подростков от 8 до 17 лет с ожирением), наличием группы сравнения (50 детей и подростков, сопоставимых с основной группой по возрасту и полу, но со средними возрастными

показателями массы тела). Обе группы обследованы по единому протоколу. Достоинством работы является подробная клинико-анамнестическая характеристика обследованных групп, а также анализ наиболее часто встречающейся хронической патологии у родственников. Это позволяет утверждать, что материал диссертации соответствует паспорту специальности «педиатрия». Специальные методы, использованные автором, полностью соответствуют цели и поставленным задачам. Они включают ультразвуковое исследование печени, полигепатографию, эзофагогастродуоденоскопию, кристаллографию аспирированной желчи, биохимические показатели, характеризующие функцию печени. Данные специальных методов сопоставлены с сертифицированным тестом ФиброМакс (комплексом биохимических тестов ФиброТест, АктиТест, СтеатоТест, ЭшТест), позволяющим установить стадию фиброза печени и определяемым как «неморфологическая биопсия печени». Материалы диссертации позволяют проводить патогномичную неинвазивную диагностику неалкогольной жировой дистрофии печени и определять обоснованные показания для углубленной инструментальной диагностики состояния печени и билиарного тракта, что соответствует специальности «гастроэнтерология». Оценка качества жизни с помощью опросника SF-36 сопоставлена с объективными данными. В работе использованы методы статистического анализа, позволяющие достоверно оценить полученные данные. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам исследования.

**Научная новизна исследования и полученных результатов,  
выводов и рекомендаций, практическая значимость**

Впервые в отечественной гастроэнтерологии для диагностики НАЖБП использован сертифицированный тест ФиброМакс, позволивший объективно оценить частоту этого состояния у детей и подростков с ожирением.

Приоритетным является использование комплекса неинвазивных диагностических методик в сопоставлении с антропометрическими и



клиническими данными и оценкой качества жизни. Корректная математическая обработка данных позволила автору предложить новый способ неинвазивной диагностики НАЖБП и оформить заявку на изобретение.

Впервые установлена связь между сонографическими данными о состоянии гепатобилиарной системы и кристаллографической картиной желчи, что позволяет диагностировать формирование конкрементов в билиарной системе на доклиническом этапе.

Рецензируемая работа вносит определенный вклад в представления о патогенезе жировой дистрофии печени как об одном из существенных осложнений ожирения в детском возрасте.

Практическая значимость заключается в обоснованном выборе диагностического алгоритма при обследовании пациентов с ожирением, позволяющего исключить инвазивные методы и получить достоверные результаты, сопоставимые с морфологическими данными.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в работе детских поликлиник, диагностических центров и стационаров. Рекомендуется включить основные положения диссертации в программу сертификационных циклов по специальностям «педиатрия» и «гастроэнтерология». По материалам диссертации желательно издать методическое пособие для педиатров и гастроэнтерологов.

#### **Оценка оформления и содержания диссертации**

Диссертационная работа по структуре традиционна, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав описания материала и методов исследования, собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, который включает в себя 91 отечественный и 253 зарубежных источника. Материалы диссертации

изложены хорошим литературным языком на 159 страницах компьютерного текста, иллюстрированы 15 рисунками и 36 таблицами.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание работы. По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, в их числе 6 статей в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК РФ. Подана заявка на изобретение № 2018108526/14(013148) от 07.03.2018 «Способ неинвазивной диагностики НАЖБП у детей с ожирением».

По мере ознакомления с рецензируемой диссертационной работой возникло два вопроса, а именно:

1. Какой классификацией желчнокаменной болезни пользовался автор?
2. Чем можно объяснить большую распространенность патологии органов пищеварения среди детей группы сравнения?

Следует подчеркнуть, что данные вопросы носят дискуссионный характер и не умаляют теоретической и практической значимости рецензируемой диссертационной работы.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Калашниковой Виктории Андреевны на тему: «Состояние гепатобилиарной системы у детей с ожирением», выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Смирновой Наталии Николаевны и доктора медицинских наук профессора Новиковой Валерии Павловны, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком теоретическом уровне, в которой содержится решение крупной научно-практической проблемы – оценки распространенности и разработки раннего неинвазивного метода диагностики неалкогольной жировой болезни печени у детей с ожирением, что имеет существенное значение для клинической медицины, в частности, педиатрии и гастроэнтерологии. Исследования, проведенные автором, позволили обосновать и внедрить методологические подходы к диагностике функционального состояния печени и ранней (предкаменной) стадии желчнокаменной болезни у детей и подростков с ожирением.



По общему содержанию представленных материалов, их актуальности и новизне, методическому уровню, научной и практической значимости работа В.А.Калашниковой полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальностям: 14.01.08 – педиатрия и 14.01.28 – гастроэнтерология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий отделом гастроэнтерологии  
НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева  
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
МЗ РФ, г. Москва

**Хавкин Анатолий Ильич**

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева - Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д.1  
Телефон: +7 (495) 484-02-92  
E-mail: [niki@pedklin.ru](mailto:niki@pedklin.ru)

Подпись доктора медицинских наук, профессора  
Хавкина Анатолия Ильича заверяю  
ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
д.м.н., доцент

24.10.2018



О.Ю. Милушкина