

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.009.02 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Н. БУРДЕНКО» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ  
НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 28 июня 2017 г. № 37  
о присуждении Матюхину Анатолию Андреевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Диагностическая и прогностическая ценность маркеров активности воспалительного процесса у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта» по специальности 14.01.04- внутренние болезни принята к защите 25.04.2017 г., протокол № 35 диссертационным советом Д 208.009.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая д. 10, приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета №105 нк от 11.04.2012г.

Соискатель Матюхин Анатолий Андреевич, 1983 года рождения, в 2007 году окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова по специальности «Лечебное дело».

С 2010 по 2012 год обучался в ординатуре по специальности гастроэнтерология в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский

государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2013 по 2015 год - соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель** - доктор медицинских наук, профессор, Никитин Анатолий Владимирович, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Официальные оппоненты:**

Ардатская Мария Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, профессор кафедры гастроэнтерологии;

Самсонов Алексей Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии,

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), в своем положительном заключении, подписанным Ивашкиным Владимиром Трофимовичем, главным гастроэнтерологом Министерства здравоохранения РФ, академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней указал, что диссертационная работа Матюхина Анатолия Андреевича «Диагностическая и прогностическая ценность маркеров активности воспалительного процесса у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04- внутренние болезни, выполненная под научным руководством профессора, д.м.н. Никитина А.В. является завершенной самостоятельной научно- квалификационной работой, соответствует специальности 14.01.04- внутренние болезни, содержит решение актуальной научной задачи по активному использованию неинвазивных маркеров активности воспалительного процесса у пациентов с патологией органов желудочно-кишечного тракта. По актуальности, методическому уровню, научной новизне полученных результатов, практической значимости, диссертационная работа А.А. Матюхина соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04. - внутренние болезни.

Соискатель имеет 10 научных работ по теме диссертации, из которых 7 в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки

РФ. Авторский вклад в опубликованных работах составляет 90%. Наличия в диссертации недостоверных сведений об опубликованных соискателем научной степени работах нет.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Никитин А.В. Неинвазивные маркёры активности воспалительных заболеваний кишечника / А.В. Никитин, Л.В. Васильева, А.А. Матюхин // Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии. – 2016. – 26 (6). – С. 106-111.

2. Никитин А.В. Значение кальпротектина для оценки активности воспаления при язвенном колите / А.В. Никитин, А.А. Матюхин, В.И. Мордасова, М.Н. Латышева // Клиническая медицина. – 2016. – 94 (7). – С.540-543.

На диссертацию и автореферат поступили 2 отзыва:

из федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Осетинская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней № 5 Бурдули Николая Михайловича;

из федерального государственного бюджетного образовательного учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, от доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета Чукаевой Ирины Ивановны.

В отзывах отражена актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, подчеркнута ценность результатов исследования для практического здравоохранения. Критических замечаний отзывы не содержат.

Выбор официального оппонента и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными в области внутренних болезней учеными, имеющие публикации в соответствующей сфере и давшими свое согласие. Ведущая организация

известна своими публикациями в области внутренних болезней, а именно изучением активности неинвазивных маркеров у пациентов с патологией органов желудочно-кишечного тракта и способна определить научную и практическую ценность представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработана** научная идея использования неинвазивных маркеров в оценке активности воспалительного процесса органов желудочно-кишечного тракта;

**предложен** и патогенетически обоснован новый вариант применения неинвазивных маркеров в качестве показателей активности воспалительного процесса при патологии органов желудочно-кишечного тракта и использование ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , гомоцистеина, фекального кальпротектина в качестве предикторов раннего воспаления и динамического контроля эффективности терапии;

**доказано** наличие у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника четкой взаимосвязи между объемом поражения толстой кишки, степенью активности воспалительного процесса, эндоскопической активностью, морфологической картиной заболевания и уровнем фекального кальпротектина;

**введен** в практику врача-терапевта, врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога метод использования неинвазивных маркеров, направленных на определения активности воспалительного процесса и дифференциальной диагностики органической и функциональной патологии органов желудочно-кишечного тракта без использования дополнительных инструментальных исследований.

### **Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказана** прогностическая ценность значения неинвазивных воспалительных маркеров при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта: для воспалительных заболеваний кишечника уровень фекального кальпротектина более 100 мкг/г (чувствительность 95% и специфичность 91%); для язвенной болезни двенадцатиперстной кишки - ИЛ-8 от 40 до 80 нг/мл (прогностическая

ценность 92,1%), ФНО-а более 40 но менее 80 нг/мл (82,3%) и уровень гомоцистеина (53,7%); для хронического панкреатита ИЛ-4 более 40 нг/мл (прогностическая ценность 92,1%), что позволяет рекомендовать использовать их в качестве ранних диагностических маркеров.

**Применительно к тематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)** использован комплексный подход к диагностике органической и функциональной патологии органов ЖКТ (желудок, поджелудочная железа) и воспалительных заболеваний кишечника, за счет включения в алгоритм исследования неинвазивных маркеров в зависимости от нозологии, с последующим более детальным исследованием пораженных органов и систем;

**изложены** основные теоретические положения, показывающие, что воспалительные заболевания кишечника минимальной степени активности зачастую протекают без проявления клинической симптоматики, а применение неинвазивных маркеров (фекальный кальпротектин) позволяет без проведения инструментальных методов оценить активность процесса и назначить соответствующую стратегию обследования и лечения;

**раскрыты** новые закономерности изменения уровней неинвазивных маркеров в зависимости от активности процесса, нозологической формы заболевания, при этом выявлено, что пороговое значение фекального кальпротектина более 126мкг/г, позволяет точно охарактеризовать степень воспалительного процесса, с последующим контролем показателей, на фоне приема препаратов 5-АСК, гормонозаместительной терапии или биологической терапии;

**изучены** особенности использования неинвазивных маркеров (гомоцистеин, ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО-а, кальпротектин) в клиническом обследовании и наблюдении у пациентов мужского и женского пола;

**проведена модернизация** традиционных лабораторных методов у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, расширены показания для использования неинвазивных маркеров в комплексном обследовании больных не только с позиции эффективности, но и безопасности инструментальной диагностики;

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан новый подход к обследованию и дифференциальной диагностике органической и функциональной патологии органов желудочно-кишечного тракта, который внедрен в работу отделений БУЗ ВО ГКБ №20 (г. Воронеж), отделения терапии АНО ЦКБ Святителя Алексия г. Москва; предлагаемая стратегия ведения больных не только эффективна, но и абсолютно безопасна, и приводит к существенному экономическому эффекту в виде снижения затрат на диагностические исследования и к повышению эффективности поддерживающей терапии заболевания; представлена система методических рекомендаций, позволяющая оптимизировать мониторинг больных;**

**определены** перспективы использования неинвазивных маркеров у пациентов с различными нозологическими формами (ЛБ, БК, ХП) в дополнение к стандартным схемам обследования с учетом патологии в практике амбулаторных учреждений и стационаров;

**создана** система рекомендаций по назначению неинвазивных маркеров (гомоцистеина, ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , фекального кальпротектина) в качестве предикторов активности воспалительного процесса с определением порогового уровня для каждого показателя;

**представлены** обоснованные методические рекомендации, позволяющие уменьшить количество инструментальной диагностики и совершенствовать диагностику и тактику лечения пациентов с различными нозологическими формами органов желудочно-кишечного тракта.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**теория** построена на известных данных об активности неинвазивных маркеров при различных заболеваниях желудочно-кишечного и возможности раннего выявления патологии без использования дорогостоящих методов диагностики;

**идея базируется на** анализе передового опыта применения неинвазивных маркеров у пациентов с патологией органов желудочно-кишечного тракта на данных научной литературы; использованы современные

качестве предикторов активности воспалительного процесса с определением порогового уровня для каждого показателя;

**представлены обоснованные методические рекомендации, позволяющие уменьшить количество инструментальной диагностики и совершенствовать диагностику и тактику лечения пациентов с различными нозологическими формами органов желудочно-кишечного тракта.**

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**теория** построена на известных данных об активности неинвазивных маркеров при различных заболеваниях желудочно-кишечного и возможности раннего выявления патологии без использования дорогостоящих методов диагностики;

**идея базируется на анализе передового опыта применения неинвазивных маркеров у пациентов с патологией органов желудочно-кишечного тракта на данных научной литературы; использованы современные научные данные для анализа и трактовки полученных данных, которые согласуются с исследованиями, используемыми в работе;**

использованы общепризнанные методы сбора и статистического анализа первичной информации.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном курировании исследуемых больных, разделение их на рандомизированные группы, разработке дизайна исследования, анализе полученных данных физикального, лабораторного, инструментального обследований пациентов, разработку и заполнение индивидуальных карт, динамическое наблюдение за больными в течение всего срока пребывания в стационаре, анализ и интерпретацию полученных данных.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация представляет законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной задачи внутренних болезней – использование неинвазивных маркеров активности воспалительного процесса органов желудочно-кишечного тракта в качестве информативных диагностических показателей на различных этапах ведения и оказания медицинской помощи. Диссертационная работа Матюхина А.А.

соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

На заседании 28 июня 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Матюхину Анатолию Андреевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 5 докторов по специальности 14.01.04 - внутренние болезни. Участовавших в заседании из 24 человек, входящих в состав совета проголосовали: «за» 16 , против -«нет», недействительных бюллетеней – «нет».

Председатель

диссертационного совета



Настаушева Татьяна Леонидовна

Ученый секретарь

диссертационного совета

Кравченко Андрей Яковлевич

28.06.2017 г.