

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, заведующего отделением патологии кишечника Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы" Князева Олега Владимировича на диссертационную работу Кучеровой Надежды Юрьевны на тему: «Особенности липидного профиля и артериальной ригидности у пациентов с язвенным колитом молодого и среднего возраста», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в объединенный диссертационный совет 99.2.058.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

В настоящее время в России сохраняется тенденция к неуклонному росту заболеваемости как воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в целом, так и язвенным колитом (ЯК) причем во всех возрастных группах. Особую тревожность вызывает преобладание среди впервые заболевших пациентов лиц молодого и среднего возраста. При этом продолжают концентрироваться данные о большей частоте атеротромботических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с ЯК, чем в популяции в целом. Несмотря на значительно более низкую встречаемость среди них традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, у данной когорты пациентов выявлена большая частота атеросклеротических сосудистых заболеваний (АССЗ), таких как ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, ишемический инсульт, особенно среди лиц моложе 40–50 лет. Это противоречие патогенетических факторов и их реализации получило в литературе название «липидного парадокса» ВЗК. Многие исследования показали, что липидный профиль тесно связан не только с метаболическими заболеваниями, но и с иммунными и воспалительными расстройствами. Связь между показателями липидов крови и ЯК была изучена в предыдущих исследованиях и дала различные, а в ряде работ противоречивые, результаты. В большей части исследований случай-контроль наблюдались аномальные показатели липидов сыворотки крови у пациентов с ЯК. Наблюдательные исследования показали, что дислипидемия чаще встречается у пациентов с ЯК, госпитализированных в стационар. Однако анализ

причинно-следственных связей смешивающей и обратной причинности, в результате неоднородности сравниваемых групп не проводился. Изучение особенностей липидного профиля, а также связи его показателей с особенностями течения ЯК и состоянием сосудистой стенки, может дать понимание еще одного звена сложного патогенеза ЯК и позволит уточнить возможности профилактики АССЗ у пациентов с ЯК. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index) на данный момент зарекомендовал себя как малоинвазивный и доступный способ определения эластичности сосудистой стенки, коррелирующей с атеросклеротическими изменениями, риском ССЗ, позволяющим использовать его в качестве тканевого маркера патологического влияния на состояние артериальной стенки совокупности всех имеющихся причинных факторов. Все вышесказанное подчеркивает актуальность проведенного исследования, целью которого являлось изучение особенностей липидного спектра и выраженности артериальной ригидности у когорты пациентов с ЯК молодого и среднего возраста.

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

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации Кучеровой Н. Ю. базируется на достаточном количестве обследованных пациентов в рамках когортного исследования. Всего было обследовано 311 человек, из них 151 человек составили группы сравнения (пациенты с разным стажем ЯК), 160 человек - контрольную группу (пациенты сопоставимого пола и возраста без признаков поражения кишечника по данным колоноскопии). Проведенный перед началом диссертационной работы подробный анализ данных литературы по вопросам диссертационного исследования позволил сформулировать гипотезу исследования, в соответствии с которой была сформулирована цель и задачи исследования, грамотно определены критерии включения и исключения из исследования, подобраны адекватные диагностические лабораторные (общий и биохимический анализы крови, липидограмма, протеинограмма, иммунограмма, коагулограмма, уровень электролитов, сывороточного железа, ферритина, С-реактивного белка в сыворотке крови,

фекального кальпротектина) и инструментальные (колоноскопия, объемная сфигмография) методы исследования. Разнообразие и адекватность (соответствие поставленным целям и задачам) методов диагностики являются достоинствами настоящей работы.

Все положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и непосредственно вытекают из данных, полученных соискателем в работе. Использованный в работе комплекс статистических методов обработки данных, проведен на современном и высоком уровне, что также обеспечивает достоверность и обоснованность выводов и практических рекомендаций. Практические рекомендации могут быть внедрены в лечебно-диагностическую практику терапевтов, гастроэнтерологов и кардиологов, поликлинического и стационарного звена, а также в учебный процесс. По результатам работы опубликованы 5 статей в рецензируемых журналах ВАК, 3 статьи в журнале, входящем, в международную базу цитирования Scopus. Результаты работы были представлены на международных, всероссийских и межрегиональных междисциплинарных научно-практических конференциях.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Научная новизна работы Кучеровой Н.Ю. не вызывает сомнений. У пациентов с ЯК молодого и среднего возраста подробно проанализированы показатели липидного спектра, а также их взаимосвязь с клинико-эндоскопическими особенностями течения заболевания.

Исследование выявило более высокие показатели артериальной ригидности у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста, а также их зависимость от особенностей клинико-эндоскопической активности ЯК и предшествующей терапии. Установлено, что величина индекса CAVI у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста имеет прямую корреляцию с суммарной дозой и длительностью приема системных глюкокортикостероидов (перорального преднизолонa).

Наибольшую прогностическую значимость в качестве критериев увеличения ригидности артериальной стенки продемонстрировали стаж заболевания, возраст

дебюта заболевания, а также количество госпитализаций по поводу атак ЯК за последние 3 года.

Практическая значимость

Полученные результаты исследования свидетельствуют, что для пациентов с ЯК молодого и среднего возраста характерен «особый» тип дислипидемии, который может приводить к заниженной оценке риска при использовании традиционных шкал.

Анализ показателей индекса CAVI у пациентов с ЯК продемонстрировал, что более высокие значения напрямую связаны с длительностью персистенции активного воспаления в толстой кишке.

С помощью полученных данных и на основании шкалы SCORE 2 был разработан способ оптимизации оценки потенциального риска атеросклеротических сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста реализованный в виде программы ЭВМ (свидетельство о государственной регистрации № 2025661296 от 5 мая 2025 года).

Общая характеристика работы

Во введении даны сведения об актуальности, научной новизне и практической значимости исследования. Цель и вытекающие из нее задачи четко сформулированы, полностью реализованы в работе и нашли свое отражение в основных положениях, выносимых на защиту.

В первой главе диссертации автором представлен обширный обзор литературы по изучаемой проблеме, изложенный в 5 подглавах. Особое внимание уделено достоинствам и недостаткам существующих шкал для оценки риска атеросклеротических ССО. Вторая глава посвящена характеристике материального и методического обеспечения работы. Этот раздел свидетельствует о достаточном количестве клинического материала (311 участников исследования). Комплекс лабораторных и инструментальных исследований, предусмотренный в соответствии с целью работы, проведен на современном научном уровне. Полученные автором данные обработаны на компьютере адекватными методами вариационной статистики с применением параметрических и непараметрических методов анализа.

Кроме того, применены методы бинарной логистической регрессии и ROC-анализа с формированием ROC-кривой, что позволило сформулировать математические модели, которые потом легли в основу программы ЭВМ. В третьей главе автором приведено подробное описание результатов анализа показателей липидного спектра и артериальной ригидности у пациентов с язвенным колитом молодого и среднего возраста, а также их связи с клинико-эндоскопическими особенностями течения ЯК и предшествующей терапией ЯК. Описаны этапы разработки дискриминационной способности анамнестических данных при оценке выраженности артериальной ригидности, а также создания прогностических моделей, которые легли в основу кода программы ЭВМ. В четвертой главе автор проводит обсуждение полученных результатов, сопоставляя собственные результаты с данными литературы по этой проблеме.

Выводы конкретны, лаконичны, сформулированы в соответствии с поставленными задачами и полностью вытекают из содержания диссертации. Практические рекомендации содержат необходимые сведения для реализации их в практической работе.

Литературные источники, приведенные в конце работы, соответствуют теме диссертации. Список литературы оформлен по всем требованиям библиографии.

Автореферат полностью отражает все положения диссертации, корректно оформлен, таблицы и графики лаконично отражают результаты исследования. Диссертация соответствует специальности 3.1.18. - внутренние болезни. Принципиальных замечаний по работе нет.

При ознакомлении с диссертацией возникли вопросы, на которые в продолжение научной дискуссии хотелось бы получить ответы:

1. Является ли достаточным основанием для проведения колоноскопии, выявление низкого уровня липопротеидов высокой плотности у пациентов с ЯК в состоянии клинической ремиссии?
2. Как вы можете объяснить выявленную связь показателей артериальной ригидности и предшествующей терапии глюкокортикостероидами?

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Кучеровой Надежды Юрьевны «Особенности липидного профиля и артериальной ригидности у пациентов с язвенным колитом молодого и среднего возраста», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача – определены особенности липидного спектра, выраженности ригидности артериальной стенки у пациентов с ЯК молодого и среднего возраста, а также их связи с клинико-эндоскопическими особенностями течения ЯК, позволяющие оптимизировать наблюдение за данной когортой пациентов, работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1382 от 16.10.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям; её автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

заведующий отделением патологии
кишечника ГБУЗ МКНЦ имени А.С.
Логинова ДЗМ,
доктор медицинских наук (по
специальности 14.01.28. –
Гастроэнтерология), доцент



Князев Олег Владимирович

« 11 » сентября 2025г.

Подпись д.м.н. Князева О.В. заверяю:

Учёный секретарь ГБУЗ МКНЦ имени
А.С. Логинова ДЗМ кандидат
медицинских наук



Косачева Татьяна Александровна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
"Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы",
Адрес: 111123 г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6.
Тел.: 8(495) 304-30-35, E-mail: info@mknc.ru