



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,
КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: rectorat@szgmu.ru

www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке и инновационной
деятельности федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Северо-Западный
государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент



Н.В. Бакулина

2022 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Юмукян Кнары Андраниковны на тему: «Повышение эффективности ранней диагностики рецидива язвенного колита», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

Актуальность темы диссертационной работы

В последние годы в развивающихся странах наблюдается неуклонный рост числа пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Одной из основных нозологических единиц ВЗК является язвенный колит, он составляет примерно 55% всех регистрируемых случаев.

Язвенный колит представляет собой идиопатическое хроническое инвалидизирующее воспалительное заболевание, которое обычно начинается в молодом возрасте и длится на протяжении всей жизни. Точная этиология язвенного колита неизвестна, но научно подтверждено, что

важную роль в развитии патологического процесса при данном состоянии играют взаимосвязанные генетические, экологические и кишечные микробные факторы.

Язвенный колит характеризуется не только кровавой диареей, ректальной срочностью и болью в животе, связанной с повреждением слизистой оболочки (СО) толстой кишки и последующим нарушением кишечной моторики, но и рецидивирующим течением, внекишечными и системными проявлениями и значительным снижением качества жизни пациентов. Поэтому текущие цели терапии пациентов с язвенным колитом требуют достижения стойкой клинической и эндоскопической ремиссии заболевания и, что еще более важно, гистологической ремиссии, которая не всегда достигается. Но, несмотря на внедрение современных схем терапии, в 35–60% случаев у бессимптомных пациентов с язвенным колитом сохраняется эндоскопическая активность, у 90% пациентов с эндоскопической ремиссией обнаруживаются гистологические признаки воспаления, из них у трети – острого. Это является важным, так как в течение года при сохраняющейся эндоскопической активности язвенного колита клиническая активность заболевания возобновляется у 30% больных, а у пациентов с доказанной эндоскопической ремиссией примерно в 4% случаев наблюдается обострение. Зачастую, даже при наличии подтвержденной клинико-эндоскопической ремиссии (менее 1 балла по шкале Мейо), гистологическая активность заболевания сохраняется в среднем у 20% пациентов.

Колоноскопия /сигмоскопия и серия биопсий обычно используются для подтверждения и оценки активности язвенного колита, клинические признаки (такие, как кровавый стул, частота стула, температура тела и частота сердечных сокращений) и лабораторные маркеры (С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов, уровни прокальцитонина и альбумина в сыворотке крови, фекальный кальпротектин и лактоферрин) считаются маркерами тяжести. При этом очевидно, что несмотря на то, что активность колита может быть оценена с использованием различных показателей, ни один из этих маркеров не является специфическим для язвенного колита. В то же время, ранняя оценка рецидива данного заболевания позволяет значительно улучшить результаты последующего лечения пациента, что является эффективным как с точки зрения повышения качества жизни пациента, так и с экономической точки зрения. Поэтому поиск малоинвазивных маркеров контроля активности язвенного колита и предикторов рецидива заболевания важны в клинической курации пациента и при прогнозе долгосрочных результатов.

Виду высокой распространенности язвенного колита в популяции и влияния заболевания на здоровьесберегающий потенциал работоспособного населения, изучение факторов неблагоприятного течения заболевания, а

также совершенствование существующих методов ранней диагностики рецидива представляет особый научный и практический интерес.

В связи с вышеизложенным, работа Юмукян Кнары Андраниковны, где автор на основе комплексной оценки клинических, лабораторных, эндоскопических и морфологических данных предложила новые подходы к повышению эффективности ранней диагностики рецидива у пациентов с язвенным колитом, несомненно, представляется актуальной.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

В работе впервые, на основе ретроспективных данных изучены и проанализированы факторы риска развития раннего (до 6-ти месяцев) рецидива и тяжелой атаки язвенного колита, на основе чего рассчитаны прогностические модели. Впервые, на основе комплексного исследования, включавшего помимо стандартных диагностических параметров, изучение степени реструктуризации ядер нейтрофильных гранулоцитов и оценки дополнительных сывороточных и фекальных маркеров воспаления показана высокая чувствительность и специфичность определения степени анизотропии нейтрофильных гранулоцитов в диагностике атаки язвенного колита. Это подтверждено тесными корреляционными взаимосвязями с основными и альтернативными лабораторными маркерами и инструментальными данными. Выявленные закономерности позволили диссертанту уточнить особенности клинико-лабораторной диагностики рецидива язвенного колита и впервые разработать алгоритм ранней диагностики язвенного колита, включающий использование прогностических шкал и оценки степени анизотропии нейтрофильных гранулоцитов.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Результаты диссертации К.А. Юмукян имеют существенное значение для практического здравоохранения. Предложенный способ определения высокого риска раннего рецидива язвенного колита позволяет выделить пациентов группы риска развития раннего (до 6 мес) рецидива для его ранней диагностики и своевременного лечения. Разработанная прогностическая шкала риска тяжелой атаки позволяет выявить пациентов высокого риска тяжелого течения обострения язвенного колита, нуждающихся в стационарном наблюдении. В работе показана высокая чувствительность и специфичность определения степени анизотропии нейтрофильных гранулоцитов в диагностике атаки язвенного колита, что чрезвычайно важно для практического применения, поскольку позволяет определить наличие обострения и тяжесть течения рецидива язвенного

колита. Автором предложен алгоритм маршрутизации пациентов с язвенным колитом для оптимизации ранней диагностики рецидива язвенного колита, что имеет большое прикладное значение в реальной клинической практике. Результаты диссертации, представленной Юмукян К.А., могут быть рекомендованы к широкому внедрению в практическое здравоохранение. Основные положения и выводы диссертации могут быть использованы в учебном процессе на профильных кафедрах медицинских ВУЗов при подготовке специалистов на высшем и последипломном этапах обучения врачей-терапевтов и гастроэнтерологов.

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

Основные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из содержания работы. Методы исследования, использованные в диссертации, современны, информативны и соответствуют поставленной цели и задачам, а объем клинического материала (493 пациента с язвенным колитом различной степени тяжести и 40 здоровых добровольцев) достаточен для получения обоснованных выводов и формулировки практических рекомендаций.

Высокий методологический уровень и комплексный подход к решению поставленных задач позволил автору успешно реализовать цель диссертации.

Выводы сделаны на основании глубокого анализа современных литературных данных, подтверждающих гипотезу о необходимости оптимизации ранней диагностики рецидива язвенного колита, а также полученных результатов, обработанных с использованием современного статистического анализа, в частности, параметрических и непараметрических методов, корреляционного, регрессионного, дисперсионного и ROC-анализа.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертационная работа представляет законченный труд объемом 121 страница машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, клинической характеристики пациентов и использованных в работе методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы.

Работа написана грамотным литературным языком, иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков. Большое количество таблиц и рисунков, представленных автором, наглядно демонстрируют и систематизируют результаты собственных исследований.

Библиографический указатель состоит из 24 отечественных и 126 зарубежных источников литературы за последние 7 лет.

Диссертация оформлена в соответствии с существующими требованиями, содержит таблицы, рисунки, клинические примеры, что способствует более полному восприятию сложного материала.

Внедрение основных результатов исследования и конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные результаты исследования представлены в 16 публикациях, из которых 7 статей опубликованы в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, 2 статьи входят в международную базу цитирования Scopus, в виде докладов представлены на всероссийских и межрегиональных конференциях. По теме диссертации опубликована монография. Получен патент №2755492 «Способ прогнозирования риска развития рецидива язвенного колита» (регистрационный номер 2021107594 от 22.03.21г), получена приоритетная справка на патент «Способ прогнозирования риска развития осложнений язвенного колита при клиническом обострении» (регистрационный номер 2022102990 от 07.02.22г).

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

В целом, работа заслуживает положительной оценки. Недостатков принципиального характера в содержании, основных положениях и выводах нет. В работе выявлен ряд отдельных стилистических неточностей, опечаток. При изучении диссертации возникли следующие вопросы:

1. Как учитывался объем терапии, проводимой пациенту с язвенным колитом при создании прогностической модели?

2. Почему в качестве одного из независимых предикторов рецидива язвенного колита в представленных результатах исследования и в первом выводе указано «присоединение оппортунистической инфекции при последнем обострении», в то время, как согласно данным из раздела работы «Методы исследования», была изучена лишь одна оппортунистическая инфекция – *Clostridium (Clostridioides) difficile*? Чем объясняется такая экстраполяция результатов исследования только одной инфекции на все оппортунистические инфекции?

3. Какой статистический метод был использован для оценки частоты возникновения рецидива у пациентов с язвенным колитом?



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,

КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: rectorat@szgmu.ru

www.szgmu.ru

Выписка из протокола № 16

заседания кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им.

С.М. Рысса

от 05.10.2022 года

ПРИСУТСТВОВАЛИ: заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса д.м.н. профессор Бакулин И.Г., профессора: д.м.н. Оганезова И.А., д.м.н. Авалуева Е.Б., д.м.н. Назаренко Л.И., д.м.н. Чижова О.Ю.; доценты: к.м.н. Белоусова Л.Н., к.м.н. Медведева О.И., к.м.н. Сказываева Е.В., к.м.н. М.С. Журавлева, к.м.н. Скалинская М.И., к.м.н. Лопатин З.В., к.м.н. Семенова Е.А., к.м.н. Немцова Е.Г., к.м.н. Ситкин С.И., ассистенты: к.м.н. Серкова М.Ю., к.м.н. Лапинский И.В., Пушкина А.В., Медведев Ю.В., к.м.н. Жарков А.В., аспиранты: Расмагина И.А., Иванова К.Н., Сушилова А.Г.

Председатель: д.м.н., профессор Бакулин И. Г.

Секретарь: к.м.н., доцент Семенова Е.А.

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Заслушивание отзыва ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Юмукян Кнары Андраниковны на тему: «Повышение эффективности ранней диагностики рецидива язвенного колита», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни

СЛУШАЛИ:

Профессора, д.м.н. Авалуеву Е.Б.

ВЫСТУПИЛИ:

Профессор, д.м.н. Бакулин И.Г.

Профессор, д.м.н. Оганезова И.А.

Доцент, к.м.н. Журавлева М.С.

ПОСТАНОВИЛИ:

Одобрить отзыв ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Юмукян Кнары Андраниковны на тему: «Повышение эффективности ранней диагностики рецидива язвенного колита», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни

Голосование:

За – 19

Против – 0

Воздержались - 0

Председатель заседания

д.м.н., профессор

Секретарь заседания

к.м.н.


И.Г. Бакулин

Е.А. Семенова