

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Кисляк Оксаны Андреевны (3.1.20. Кардиология, 3.1.18. Внутренние болезни) на диссертационную работу Исаева Георгия Олеговича на тему: «Влияние воспалительных заболеваний кишечника на развитие атеросклероза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Актуальность избранной темы

По данным Всемирной организации здравоохранения сердечно-сосудистые заболеваниями (ССЗ) остаются главной причиной смерти в развитых странах. В системе первичной профилактики ключевой основой врачебной тактики является раннее выявление факторов сердечно-сосудистого риска. так как 80% ССЗ предотвратимы изменением образа жизни и их коррекцией. Концепция факторов риска (ФР ССЗ) сложилась в результате анализа данных различных по масштабу исследований, убедительно продемонстрировавших, что атеросклеротические изменения в сосудах формируются уже в молодом возрасте. Выделение факторов, способствующих развитию атеросклероза и ССЗ, является одним из достижений современной кардиологии. Перечень ФР ССЗ постоянно обновляется, а изучение состояний, способных влиять на выраженность и темпы формирования атеросклероза, продолжают оставаться актуальными.

В этой связи диссертационная работа Г.О. Исаева, посвященная оценке сосудистого статуса у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), относится к актуальному направлению современной кардиологии - поиску причин раннего атеросклеротического поражения за пределами классического набора факторов риска.

Как известно ВЗК, такие как болезнь Крона и язвенный колит нередко развиваются у лиц молодого и среднего возраста. В основе этих заболеваний лежит хроническое воспаление с иммунной активацией, изменением профиля цитокинов, влиянием на эндотелий, сосудистую стенку и систему гемостаза. Несмотря на значительное число исследований, посвященных патогенетическим процессам,

происходящим при болезни Крона (БК) и язвенном колите (ЯК), все они в основном оценивались с точки зрения системной иммунной патологии, а работ, касающихся изучению влияния хронического воспаления при этой патологии на атерогенез и формирование ССЗ, крайне мало.

Поэтому можно с уверенностью сказать, что диссертация Исаева Г.О. выполнена на актуальную тему и позволяет уточнить сердечно-сосудистый прогноз и сердечно-сосудистые риски у этой категории пациентов.

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

Научные положения, сформулированные в диссертации, обоснованы, что отражено в корректных выводах, а также практических рекомендациях, которые направлены на достижение поставленной цели исследования – определить особенности ранних структурно-функциональных изменений сосудистой стенки, отражающих развитие атеросклероза, и оценить сердечно-сосудистый риск у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом. Автор логично выстраивает исследование от анализа клинической характеристики пациентов до оценки конкретных сосудистых маркеров и их связи с наличием воспалительного заболевания кишечника.

Методологическая база работы включает клиническое обследование, лабораторную оценку, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, сфигмометрию с определением CAVI и ABI, а также расчет 10-летнего сердечно-сосудистого риска. Совокупность этих методов позволила автору сформулировать корректные выводы и практические рекомендации, вынести на защиту научные положения, касающиеся формированию у пациентов неблагоприятного сосудистого фенотипа, недостаточной чувствительности стандартных функциональных индексов и риск-шкал при раннем опосредованном воспалением сосудистом ремоделировании у пациентов с ВЗК, значимости отдельных методов оценки состояния сосудов при БК и ЯК. Все это позволило автору дать полноценную характеристику сосудистого статуса таких пациентов.

Выводы диссертации соответствуют полученным результатам и не выходят за пределы фактического материала. Практические рекомендации сформулированы корректно, имеют прикладной характер и ориентированы на улучшение качества выявления субклинического атеросклероза у пациентов с ВЗК. Таким образом, основные положения, выводы и рекомендации представляются обоснованными.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Комплексный подход к исследованию по изучению сосудистого статуса у пациентов с ВЗК с учетом клинических параметров и результатов инструментальных исследований, современный и высокий методический уровень диссертационной работы Исаева Г.О., выверенная статистическая обработка данных свидетельствуют о достоверности полученных результатов, и объясняет результаты, имеющие научную новизну.

Необходимая степень достоверности полученных автором результатов достигнута и обусловлена достаточным количеством больных, включенных в исследование (в работу включено 115 пациентов: 37 – с БК, 44 – с ЯК и 34 пациента составили группу контроля). Последовательность изложения результатов позволяет проследить связь между исходными наблюдениями и сформулированными выводами.

Новизна работы состоит в том, что у российских пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом было выявлено, что хроническое воспаление при ВЗК приводит к раннему ремоделированию сосудистой стенки, что в будущем, скорей всего, может стать основой манифестного атеросклеротического поражения.

С практической точки зрения новизна исследования заключается в том, что автором проведено сопоставление нескольких уровней оценки риска: лабораторных маркеров воспаления, ультразвуковых признаков сосудистого ремоделирования, показателей артериальной жесткости и расчетной модели Фрамингема, что позволило выявить не только факт сосудистых изменений, но и различия в информативности отдельных диагностических подходов.

Особое значение и безусловную научную новизну имеет показанное автором несоответствие между преимущественно низким расчетным риском и выявляемым увеличением толщины комплекса интима-медиа. Это особенно важно потому, что в последних редакциях оценки сердечно-сосудистого риска поражение органов-мишеней в виде утолщения комплекса интима-медиа была исключено, в то время как оно, вероятно, играет важную роль именно на ранних стадиях формирования атеросклеротического поражения сосудов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Г.О. Исаева содержит результаты, имеющие большую значимость для науки и практики. Наибольшее значение для кардиологии как науки имеют полученные автором данные об уточнении влияния наличия ВЗК у пациентов молодого и среднего возраста на развитие субклинического атеросклероза.

Установленный автором неблагоприятный сосудистый фенотип свидетельствует о структурном ремоделировании сосудистой стенки при ВЗК независимо от классических ФР ССЗ.

При этом в множественных регрессионных моделях само наличие ВЗК остаётся независимым предиктором утолщения толщина комплекса интима-медиа, несмотря на то, что стандартные функциональные индексы и риск-шкалы недостаточно чувствительны к раннему опосредованному воспалением сосудистому ремоделированию у этих пациентов.

Главная научная значимость диссертации заключается в подтверждении представлений о влиянии хронического кишечного воспаления на состояние сосудистой стенки, даже при отсутствии выраженного повышения расчетного риска, что имеет значение для понимания опосредованного воспалением атерогенеза.

Практическая ценность исследования определяется возможностью использовать его результаты при планировании обследования пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом. Данные автора позволяют рассматривать ультразвуковую оценку сонных артерий как метод, способный дополнить

стандартную стратификацию риска у лиц с длительным течением ВЗК или лабораторными признаками воспалительной активности.

Результаты могут быть использованы в работе кардиологов, терапевтов и гастроэнтерологов, поскольку они способствуют более раннему выявлению пациентов, нуждающихся в коррекции факторов риска, динамическом наблюдении и согласованной междисциплинарной тактике.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Тематика, цель и результаты диссертации находятся в пределах научной специальности 3.1.20. Кардиология.

Работа относится к проблематике атеросклероза, поскольку анализирует доклинические изменения сосудистой стенки; к направлению современных диагностических технологий, так как использует неинвазивную сосудистую визуализацию и функциональную оценку артерий; и к разделу сердечно-сосудистой патологии при несердечно-сосудистых заболеваниях, поскольку рассматривает пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

Публикационная активность по теме исследования представлена пятью работами.

Две из них опубликованы в рецензируемых изданиях, признаваемых Сеченовским Университетом / ВАК для отражения результатов диссертационных исследований.

Одна статья размещена в издании, индексируемом в Web of Science, Scopus и PubMed. Дополнительно результаты представлены в иной публикации и в материалах всероссийской научной конференции.

Указанный объем публикационной активности достаточен для отражения основных результатов диссертационного исследования и соответствует установленным требованиям.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа построена по классической схеме и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», главы «Результаты собственного исследования», обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. В работе представлены 16 рисунков и 20 таблиц, а библиография включает 138 источников.

Во введении автор убедительно обосновывает актуальность изучаемой темы, на основании которой сформированы цель и конкретные задачи.

Обзор литературы представляет собой анализ проведённых исследований по теме диссертации. Этот анализ литературных источников демонстрирует знание автором изучаемого материала и глубокое проникновение в суть проблемы. Об этом говорит то, что в обзор литературы включены фундаментальные разделы об атеросклерозе и теории воспаления, воспалительных заболеваниях кишечника и системном воспалении. Есть и раздел, непосредственно связанный с темой работы о взаимосвязи воспалительных заболеваний кишечника и атеросклероза. Автор творчески подошел к изучению материала ранее выполненных исследований, и, излагая общие положения, акцентировал свое внимание на нерешенных проблемах. Обзор написан хорошим литературным языком.

В главе «Материал и методы» описывается формирование групп, критерии отбора, используемые лабораторные и инструментальные методы, а также статистическая обработка, которая отличается от обычно используемых методов, и на которой хотелось бы остановиться подробнее. Для анализа данных автор использовал как методы описательной статистики, так и методы проверки гипотез. В рамках регрессионного анализа были построены многофакторные линейные модели для оценки независимого влияния наличия ЯК или БК. Для иллюстрации результатов многофакторных регрессионных моделей были построены графики.

Глава «Результаты собственного исследования» построена последовательно и включает сравнение групп, оценку сосудистых параметров, корреляционный и регрессионный анализ, рассмотрение влияния терапии и 12-месячных наблюдений. Важнейшими разделами этой главы можно считать материалы о сравнении

показателей ультразвукового доплеровского сканирования брахиоцефальных артерий и сравнении показателей артериальной жесткости, так как выводы и положения, выносимые на защиту, основаны именно на этих материалах. Данную главу украшают клинические примеры раннего сосудистого ремоделирования у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Обсуждение написано в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК. В этом разделе проводится глубокий анализ полученных результатов, которые сравниваются с ранее опубликованными исследованиями. Также на основании полученных результатов данного исследования Г.О.Исаев приводит убедительные аргументы о необходимости внедрения полученных им данных в клиническую практику оказания помощи больным с ВЗК.

В целом структура диссертации логична, содержание соответствует заявленной теме, а представленный материал позволяет оценивать исследование как завершенное.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат в достаточной степени воспроизводит научную логику диссертации: от обоснования проблемы и постановки задач до описания методики, результатов и выводов.

Представленный автореферат не содержит смысловых расхождений с диссертацией и позволяет оценить объем выполненной работы, ее новизну и прикладное значение для клинической кардиологии.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам диссертационной работы относятся актуальная постановка проблемы, междисциплинарный характер исследования, наличие контрольной группы, комплексная сосудистая оценка и стремление автора рассмотреть полученные результаты с позиции профилактической кардиологии.

Положительно следует оценить включение в анализ результатов высоко диагностически значимых ультразвуковых, сфигмометрических исследований и расчетных показателей риска. Такой подход позволил оценить не только наличие

межгрупповых различий, но и практическую пригодность отдельных методов для раннего выявления субклинического атеросклероза у больных ВЗК. Это делает работу более содержательной и позволяет обсуждать сравнительную диагностическую роль различных инструментов.

К замечаниям можно отнести необходимость более развернутого обсуждения ограничений выбранной шкалы риска, в частности, выбор Фрамингемской модели для относительно молодой когорты с хроническим воспалением. Было бы интересно узнать мнение автора о влиянии противовоспалительной терапии ВЗК на исследуемые сосудистые характеристики и перспективы длительного наблюдения за сердечно-сосудистыми исходами. Замечания не являются принципиальными, не затрагивают достоверности результатов и не умаляют научной и практической значимости диссертации.

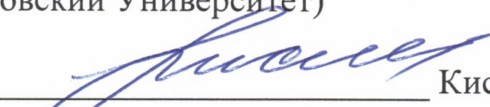
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Исаева Георгия Олеговича на тему: «Влияние воспалительных заболеваний кишечника на развитие атеросклероза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача уточнения роли воспалительных заболеваний кишечника в развитии раннего утолщения артериальной стенки и определения места ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий в первичной кардиоваскулярной оценке пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника. Работа имеет существенное значение для специальности 3.1.20. Кардиология, 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №

0787/Р от 24.05.2024 г. и приказом № 1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Исаев Георгий Олегович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент

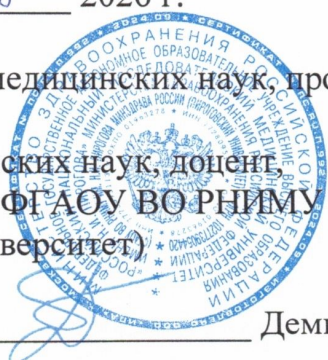
доктор медицинских наук, профессор,
почетный заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)


Кисляк Оксана Андреевна

Дата « 10 » 08 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кисляк О.А. заверяю.

Кандидат медицинских наук, доцент,
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)


Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет). Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, строение 6; телефон: +7 (495) 434-14-22; e-mail: rsmu@rsmu.ru