

«УТВЕРЖДАЮ»

И.О. ректора Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент
С.В. Поройский



«14» ноября 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Иванова Сергея Витальевича на тему: «Клинические и прогностические аспекты развития жизнеугрожающих осложнений язвенного колита и болезни Крона», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология

Актуальность темы выполненной работы

Язвенный колит и болезнь Крона, которые относятся к группе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в последние годы становятся все более актуальной проблемой современного здравоохранения, что в первую очередь связано с ростом их распространенности, выраженным снижением качества жизни пациентов и развитием инвалидизирующих осложнений в результате прогрессирования заболевания. Данная гастроэнтерологическая нозология относится к иммуновоспалительным заболеваниям, причем этиология язвенного колита и болезни Крона не установлена, в связи с чем этиотропное лечение отсутствует.

ВЗК накладывают серьезное экономическое бремя на государственные системы здравоохранения и социального обеспечения, вследствие дорогостоящей терапии, частых госпитализаций и нетрудоспособности пациентов при обострениях заболевания, необходимости сложных

хирургических вмешательств с утратой анальной дефекации, а также по причине необходимости социальной поддержки в случае наступления инвалидности вследствие данной патологии.

ВЗК отличают сложность первичной диагностики, отсутствие методов первичной профилактики развития заболевания, сложности подбора и до настоящего времени непредсказуемость результата применения специфической медикаментозной терапии язвенного колита и болезни Крона в отдаленной перспективе, отсутствие способов излечения (за исключением травматичного тотального удаления толстой кишки при язвенном колите).

Таким образом, поиск способов предупреждения развития наиболее неблагоприятных исходов течения и прогрессирования ВЗК, идентификация признаков и факторов, предрасполагающих к развитию инвалидизирующих осложнений, особенно в условиях применения современной таргетной терапии, а также разработка способов прогнозирования подобных исходов язвенного колита и болезни Крона являются актуальной научно-практической задачей современной гастроэнтерологии. С другой стороны, разработка подходов, повышающих эффективность ранней диагностики ВЗК и дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона, позволит обеспечить адекватную и своевременную терапию уже в дебюте развития заболевания, что должно повысить вероятность сохранения функции пищеварительного тракта и позволяет обеспечить высокое качество жизни пациента в долгосрочной перспективе.

Таким образом, настоящее диссертационное исследование, посвященное разработке подходов к прогнозированию, предупреждению возникновения и мониторингу жизнеугрожающих осложнений ВЗК, является актуальным и своевременным. Все вышеуказанное подчеркивает ценность и важность диссертационной работы Иванова С.В. для науки и практики.

Связь работы с планом соответствующей отрасли науки

Диссертационная работа Иванова С.В. имеет тесную связь с одним из наиболее актуальных направлений гастроэнтерологии – изучением вопросов диагностики, терапии и мониторинга течения аутоиммунных воспалительных заболеваний кишечника, относится к отрасли медицинских наук, соответствует паспорту научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология. Результаты диссертационной работы соответствуют пункту 1 «Эпидемиология заболеваний пищеварительной системы», пункту 6 «Диагностические методики при заболеваниях органов пищеварения», пункту 7 «Лечебные и профилактические методы при заболеваниях органов пищеварения», пункту 9

«Заболевания тонкого и толстого отделов кишечника», пункту 10 «Заболевания прямой кишки».

В представленной диссертации содержится решение актуальной научно-практической проблемы персонафицированного прогнозирования развития жизнеугрожающих осложнений язвенного колита и болезни Крона как наиболее неблагоприятного исхода прогрессирования данных заболеваний, что имеет важное значение для клинической медицины, в частности, для гастроэнтерологии.

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы Иванова С.В. не вызывает сомнений.

Впервые представлено детальное описание развития осложнений в процессе диагностики, наблюдения и лечения пациентов, включая состояния, требующие неотложных хирургических вмешательств, в т.ч. колэктомии и колпроктэктомии. В диссертационной работе впервые проведена оценка структуры жизнеугрожающих осложнений ВЗК в группе пациентов под наблюдением гастроэнтеролога: при болезни Крона преобладали декомпенсированная стриктура кишечника, перфорация кишечника и анемия тяжелой степени, требующая проведения гемотрансфузий, при язвенном колите преобладала анемия тяжелой степени.

Впервые установлены клинические предикторы и проведена оценка рисков жизнеугрожающих осложнений при клинически манифестном течении язвенного колита и болезни Крона. Выявленными предикторами были невозможность достижения периода ремиссии длительностью не менее 6-ти месяцев и использование определенных групп препаратов, применяемых для специфической терапии ВЗК. Впервые продемонстрировано, что отказ от своевременной медикаментозной терапии язвенного колита и болезни Крона более чем десятикратно повышает риск развития жизнеугрожающих осложнений.

В работе впервые установлено, что период максимального риска развития жизнеугрожающих осложнений ВЗК составляет четыре года от момента установления диагноза, что имеет существенное значение для наблюдения данных пациентов.

Впервые создан и внедрен в виде программного обеспечения алгоритм первичной диагностики ВЗК, основанный на актуальных клинических рекомендациях Минздрава России и учитывающий основные клиничко-

инструментальные данные, требующиеся для подтверждения диагноза язвенный колит или болезнь Крона.

Впервые разработан, программно реализован и проверен на практике использующий методы искусственного интеллекта алгоритм прогнозирования жизнеугрожающих осложнений ВЗК, имеющий точность более 90%.

Впервые предложен универсальный для регионов Российской Федерации метод популяционного мониторинга летальности по причине ВЗК и отслеживания развития жизнеугрожающих осложнений через популяционный регистр данной патологии на базе медицинской информационной системы (МИС). Впервые в масштабах региона рассчитано среднемноголетнее значение летальности по причине ВЗК (0,48%) и установлено, что развитие жизнеугрожающих осложнений в дебюте ВЗК приводит к летальному исходу более чем в два раза чаще по сравнению с ситуацией, когда диагноз язвенного колита или болезни Крона установлен, и пациент начал получать специфическую терапию.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведенное исследование соответствует актуальным потребностям практической медицины в современных условиях. Полученные автором данные позволят усовершенствовать и персонифицировать подходы к медикаментозной терапии ВЗК на основании оценки риска развития жизнеугрожающих осложнений, учитывающей комплекс клинических данных, а также повысить эффективность первичной диагностики язвенного колита и болезни Крона и обеспечить динамическую эпидемиологическую оценку летальности по причине ВЗК.

Основные положения диссертационного исследования внедрены в практическую работу региональных специализированных гастроэнтерологических центров – СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница №31», СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1», используются в учебном процессе при подготовке студентов лечебного и педиатрического факультетов ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, а также при подготовке гастроэнтерологов и терапевтов по программам ординатуры.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, формировании концепции и дизайна исследования.

Автором выполнен обзор отечественной и зарубежной литературы по теме исследовательской работы, сформулированы цель и задачи диссертационного исследования.

Автор, осуществляя амбулаторный прием в должности врача-гастроэнтеролога городского центра ВЗК СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» и проводя обходы на гастроэнтерологическом отделении данного стационара как доцент кафедры, самостоятельно собрал исследовательский материал, самостоятельно провел отбор и анализ медицинской документации пациентов.

Автор провел систематизацию и статистическую анализ данных всех разделов диссертационного исследования, разработал и реализовал концепцию регионального регистра ВЗК, интерпретировал и опубликовал полученные научные результаты.

На основании полученных результатов автором сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты, основные положения и выводы диссертационной работы могут быть использованы в научной, учебной деятельности и лечебной работе.

Результаты диссертационного исследования могут быть внедрены в работу отделений гастроэнтерологии, терапии, хирургии и колопроктологии лечебных учреждений стационарного и амбулаторного типа. Полученные результаты в настоящее время используются в работе трех специализированных гастроэнтерологических центров, занимающихся диагностикой и терапией болезни Крона и язвенного колита.

Полученные результаты и основные положения диссертации могут быть использованы в учебных программах для циклов повышения квалификации врачей и профессиональной переподготовки по специальностям «Гастроэнтерология», «Колопроктология» и «Терапия». В настоящее время результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры факультетской терапии им. проф. В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России в рамках подготовки студентов лечебного и педиатрического факультета и подготовки ординаторов по специальностям «Гастроэнтерология» и «Терапия».

Публикации по теме исследования

По результатам диссертационного исследования автором опубликованы 25 научных работ, в том числе 8 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 8 научных статей в журналах, индексируемых в международных базах данных Web of Science, Scopus, PubMed; 2 иные публикации; 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций; 3 свидетельства на регистрацию программы ЭВМ.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа Иванова С.В. является завершенным научным трудом, в котором достигнуты сформулированные автором цель и задачи исследования. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав с результатами собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и двух приложений.

Работа изложена на 275 страницах машинописного текста, иллюстрирована 60 таблицами и 32 рисунками. Список литературы включает 303 источника, в том числе 136 отечественных и 167 зарубежных.

Во введении представлены все необходимые сведения, детально обосновываются актуальность выбранной темы диссертационной работы, актуальное состояние изучаемого вопроса, цели и задачи диссертационного исследования, научная новизна и теоретическая и практическая значимость работы. Автором сформулированы 6 положений, выносимых на защиту, которые полностью отражают суть диссертационной работы.

В обзоре литературы приводятся актуальные данные о язвенном колите и болезни Крона: этиология и патогенез, клиническая картина, современные классификации, осложнения, базисная и таргетная терапия ВЗК, клинические особенности прогрессирования, современные представления о прогнозировании неблагоприятных исходов.

В главе «Материалы и методы исследования» представлены структура и алгоритм реализации трех взаимодополняющих исследований, направленных на достижение цели и задачи диссертационной работы, подробно описан дизайн каждого из них, критерии включения/невключения, подробный алгоритм анализа исследовательских данных с использованием методов базисной и многомерной статистики.

Глава, посвященная результатам собственных исследований, состоит из 5-ти разделов.

В первом разделе представлены результаты ретроспективного когортного исследования, по итогам которого была проведена количественная оценка риска развития жизнеугрожающих осложнений язвенного колита и болезни Крона с учетом клинических особенностей течения заболевания, определена структура данных осложнений и хронологический период наибольшего риска их развития, выявлены клинические предикторы. Основным результатом данного раздела является разработка алгоритмов прогнозирования развития жизнеугрожающих осложнений язвенного колита и болезни Крона на основании нейросетевого анализа комплекса клинических данных, реализованных в виде программ ЭВМ.

Во втором разделе представлены результаты поперечного исследования, которые позволили разработать математическую модель дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона на основании оценки симптоматики заболевания, результатов эндоскопического исследования толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки, а также результатов гистологического исследования биоптатов, полученные при выполнении мультифокальной биопсии из различных отделов кишечника. Основным результатом данного раздела является разработка алгоритма дифференциальной диагностики язвенного колита и болезни Крона в дебюте заболевания, реализованного в виде программы ЭВМ.

В третьем разделе проведена сравнительная оценка особенностей течения ВЗК у пациентов, наблюдающихся в региональном гастроэнтерологическом центре, специализирующемся на наблюдении пациентов с данной патологией, и пациентов с ВЗК, наблюдающихся в других лечебных учреждениях региона. В результате проведенного сравнения были выявлены статистически значимые различия между указанными двумя категориями больных, что не позволило автору экстраполировать полученные в первом разделе эпидемиологические данные о жизнеугрожающих осложнениях на всю популяцию пациентов региона и послужило основанием для разработки популяционного регистра ВЗК, представленного в следующем разделе данной главы диссертации.

В четвертом разделе представлены принципы функционирования, структурные модули и результаты апробации регионального регистра ВЗК, позволившие рассчитать значение смертности от данной патологии в масштабах региона.

В пятом разделе представлены два клинических случая развития жизнеугрожающих осложнений язвенного колита и болезни Крона, наглядно представляющие рассматриваемую в диссертационной работе проблематику на персонифицированном уровне.

Четвертая глава диссертации посвящена обсуждению полученных результатов, их сопоставлению с данными российских и зарубежных авторов.

В главе «Заключение» в краткой форме чётко и ёмко описаны и систематизированы полученные результаты.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам диссертационной работы, научно обоснованы и логичным образом вытекают из содержания работы.

Автореферат диссертации соответствует содержанию работы, написан стилистически грамотным научным языком, легко читается и воспринимается, оформлен согласно действующему регламенту ГОСТ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и представляет собой объёмное и целостное научное исследование, разделы работы взаимосвязаны между собой, диссертация и автореферат структурированы и оформлены в соответствии с требованиями, предъявляемыми к написанию диссертаций и авторефератов (ГОСТ Р 7.0.11-2011).

Цель и задачи исследования четко сформулированы и отражены в тексте диссертации, изложенные выводы диссертационной работы логично вытекают из имеющегося материала и полученных результатов, и не вызывают возражений, практические рекомендации в полной мере обоснованы результатами проведенных исследований. Статистический анализ полученных данных проведен с использованием современных статистических методов.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования Иванова С.В. нет.

Результаты исследования рекомендуются к внедрению в работу органов управления здравоохранением, медицинских организаций, образовательных организаций высшего и дополнительного образования.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Иванова Сергея Витальевича на тему: «Клинические и прогностические аспекты развития жизнеугрожающих осложнений язвенного колита и болезни Крона», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема прогнозирования и предупреждения развития жизнеугрожающих осложнений

язвенного колита и болезни Крона, имеющая важное практическое значение для гастроэнтерологии.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 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 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), а ее автор Иванов Сергей Витальевич заслуживает присвоения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации обсужден и утвержден на заседании кафедры хирургических болезней последипломного образования с курсом колопроктологии с участием членов Проблемных комиссий «Актуальные вопросы интернальной медицины и неотложных состояний» и «Хирургия, анестезиология и реанимация, медицина катастроф» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол заседания №_3_ от «14» ноября 2025 года.

Заведующий кафедрой хирургических болезней
последипломного образования с курсом колопроктологии
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.9. – Хирургия), доцент

Костенко

Костенко Николай Владимирович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 414000, Россия, обл. Астраханская, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121
Телефон: 8 (8512) 52-41-43
E-mail: post@astgmu.ru
Сайт: <http://astgmu.ru/>

Подпись заверяю
Учёный секретарь ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет
Минздрава России
д.м.н. профессор Кантемирова Б.И.