

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук,
заведующего отделом 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 Иванова Сергея Витальевича на соискание ученой
степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30.
Гастроэнтерология и диетология на тему «Клинические и прогностические
аспекты развития жизнеугрожающих осложнений язвенного колита и
болезни Крона», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.001.17
при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

1. Актуальность диссертационной темы

Актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений: воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем в современной гастроэнтерологии, что обусловлено поражением лиц молодого трудоспособного возраста, прогрессирующим течением, высокой частотой инвалидизирующих осложнений и существенным экономическим бременем для системы здравоохранения, и в ряде случаев – наступлением летальных исходов по причине осложнений заболевания. В фокусе внимания изучения вопросов ВЗК находятся серьезные трудности как этапа первичной диагностики ВЗК, приводящей к позднему началу терапии, так и этапа подбора эффективной персонализированной терапии, что требует индивидуального подхода в каждом конкретном случае. В диссертационной работе многогранно рассмотрены жизнеугрожающие осложнения ВЗК (токсическая дилатация, перфорация, кровотечение с развитием тяжелой анемии, колоректальный рак), которые, как правило, требуют выполнения

инвалидизирующих хирургических операций – колэктомий и резекций кишечника. Актуальность изучаемой проблемы подчеркивается и активным развитием фармакотерапии ВЗК (появлением новых классов генно-инженерных биологических препаратов и таргетных иммуносупрессоров), а также сменой парадигмы лечения в сторону необходимости достижения глубокой ремиссии заболевания. С учетом вышесказанного, разработка подходов к прогнозированию и профилактике жизнеугрожающих осложнений является своевременной и востребованной задачей современной гастроэнтерологии.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, отличаются высокой степенью обоснованности. Результаты диссертационной работы базируются на репрезентативном массиве данных, полученных при выполнении трех взаимодополняющих исследований – ретроспективного когортного исследования ($n=516$) и двух одномоментных исследований ($n=95$ и $n=1072$), составляющих основную часть диссертации и позволивших в полной мере решить весь круг установленных задач. Применение комплекса современных многомерных статистических методов анализа данных, включая регрессионный анализ Кокса, логистическую регрессию и методы машинного обучения, обеспечило валидность и достоверность полученных результатов. Основополагающие выводы о различиях степени риска развития жизнеугрожающих осложнений БК и ЯК, о периоде наибольшего риска (4 года от момента постановки диагноза), о независимых факторах риска (невозможность достижения ремиссии, недостаточная терапия), а также о протективной роли современных видов терапии (иммуносупрессоры, таргетные препараты) логически вытекают из проведенного анализа и строго аргументированы. Практические рекомендации, включая подходы к усилению терапии при выявленном

высоком риске развития жизнеугрожающих осложнений, непосредственно следуют из полученных результатов.

3. Достоверность и новизна исследований и полученных результатов

Диссертационную работу Иванова Сергея Витальевича отличают высокая достоверность и безусловная научная новизна полученных результатов. Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается их продуманным дизайном, репрезентативным объемом выборок, корректным применением статистических методов и методов машинного обучения, а также согласованностью результатов, полученных при выполнении различных этапов работы.

Научная новизна исследования является значительной и многоплановой. Так, впервые выделена и систематически изучена категория жизнеугрожающих осложнений ВЗК как одного из ключевых критериев прогностически неблагоприятного течения заболевания. Установлена структура, временные закономерности развития и клинические предикторы жизнеугрожающих осложнений при БК и ЯК. Проведена количественная стратификация рисков развития осложнений в зависимости от проводимой терапии. Разработаны и реализованы в виде зарегистрированных программ для ЭВМ алгоритмы для первичной диагностики ВЗК и прогнозирования риска жизнеугрожающих осложнений с высокими показателями точности, чувствительности и специфичности. Предложена и апробирована универсальная методология популяционного мониторинга летальности и течения ВЗК на базе государственной информационной системы здравоохранения.

4. Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость работы заключается в углублении понимания естественного течения ВЗК в условиях современной терапии и в обосновании влияния патогенетически обоснованного лечения (иммуносупрессоры, таргетная терапия) на снижение риска деструктивных процессов в стенке пищеварительного тракта. Полученные данные также вносят существенный вклад в клиническую эпидемиологию ВЗК, так как представляют популяционные данные.

Работу отличает исключительно высокая практическая значимость. Разработанные и внедренные в клиническую практику программные комплексы («Диагностика ВЗК», «Прогноз ВЗК – риск жизнеугрожающих осложнений», «Прогноз ВЗК – риск urgentных хирургических осложнений») представляют собой действенные инструменты поддержки врачебных решений, позволяющие оптимизировать диагностику и персонализировать терапию. Предложенный алгоритм регионального мониторинга летальных исходов от ВЗК на базе информационной системы здравоохранения создает основу для создания унифицированной системы учета и мониторинга эпидемиологических характеристик ВЗК (в т.ч. летальности) на региональном и федеральном уровнях. Результаты работы внедрены в работу ряда лечебных учреждений Санкт-Петербурга и используются в преподавании на додипломном и последипломном уровнях, что подтверждает их востребованность в практическом здравоохранении и в учебном процессе.

5. Соответствие паспорту научной специальности

Диссертационная работа Иванова С.В. соответствует паспорту научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология, по пунктам:

- п. 1 «Эпидемиология заболеваний пищеварительной системы»;

- п. 6 «Диагностические методики при заболеваниях органов пищеварения»;
- п. 7 «Лечебные и профилактические методы при заболеваниях органов пищеварения»;
- п. 9 «Заболевания тонкого и толстого отделов кишечника» и п.10 «Заболевания прямой кишки».

6. Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 275 страницах, иллюстрирована 60 таблицами и 32 рисунками. Состоит из введения, четырех глав («Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение»), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, двух приложений.

Список литературы насчитывает 303 источника, из них 136 отечественных и 167 зарубежных.

В главе «Обзор литературы» представлены подробные и актуальные данные об эпидемиологических и клинических особенностях ВЗК, осложнениях, подходах к оценке прогрессирования заболевания и принципах современной медикаментозной терапии БК и ЯК.

В главе «Материалы и методы» исследования представлены структура и алгоритм выполнения этапов диссертационной работы, дизайн проведенных исследований, критерии включения/невключения, методы обследования пациентов, алгоритмы и методы статистической обработки данных.

Глава, посвященная результатам собственных исследований, состоит из пяти разделов, закономерно и последовательно представляющих решение задач диссертационной работы.

Первый раздел главы представляет результаты ретроспективного когортного исследования, проведенного для комплексной характеристики

жизнеугрожающих осложнений ВЗК и разработке математических методов прогнозирования их развития. Второй раздел представляет результаты поперечного исследования, проведенного для разработки математической модели дифференциальной диагностики БК и ЯК и алгоритма повышения эффективности диагностики ВЗК в дебюте заболевания. Третий раздел главы представляет сопоставление клинических и демографических характеристик группы пациентов, наблюдающихся в специализированной клинике (городском центре ВЗК) и всей популяции пациентов ВЗК региона, и посвящен оценке возможности экстраполирования результатов одноцентрового когортного исследования на всю региональную популяцию пациентов ВЗК. Четвертый раздел главы посвящен вопросам разработки и внедрение регионального популяционного регистра ВЗК, позволяющего регистрировать основные эпидемиологические характеристики БК и ЯК (в т.ч. летальность) в популяции пациентов региона. Пятый раздел демонстрирует два клинических случая развития жизнеугрожающих осложнений БК и ЯК, наглядно иллюстрирующих рассматриваемую в диссертационной работы проблему с клинической и аналитической точек зрения.

В главе «Обсуждение результатов» проведена комплексная структурированная оценка полученных результатов и их сопоставление с литературными данными.

Таким образом, диссертационная работа структурирована должным образом и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

7. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат подготовлен в соответствии с требованиями к его оформлению, содержание автореферата полностью отражает основные результаты проведенных исследований, положения и выводы диссертации.

8. Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Представленное диссертационное исследование является завершенной, научно обоснованной и высококачественной работой, соответствующей всем критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Содержание и оформление диссертации позволяет получить полное представление о сути проведенных научных исследований, полученных результатов и сформулированных на их основании выводов и практических рекомендаций.

Достоинствами диссертационной работы являются комплексный и вместе с тем классический дизайн исследований на различных этапах ее выполнения, большой объем обработанных клинических данных, позволивший получить достоверные и валидные результаты, применение современных методов статистики и искусственного интеллекта, практическая ориентированность работы, выраженная в создании конкретных, готовых к использованию программных продуктов и организационных решений.

Диссертацию отличают четкая структура и логичность изложения, проработка современной литературы по изучаемой теме.

Принципиальных замечаний по работе не имеется.

9. Заключение

Таким образом, диссертационная работа Иванова Сергея Витальевича на тему «Клинические и прогностические аспекты развития жизнеугрожающих осложнений язвенного колита и болезни Крона» на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная проблема предупреждения развития инвалидизирующих жизнеугрожающих осложнений ВЗК, что имеет огромное значение для гастроэнтерологии.

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

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент (3.1.30. Гастроэнтерология и диетология),
заведующий отделом патологии кишечника Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр
имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»


Князев Олег Владимирович

Дата 19.11.2025

111123, г. Москва, улица Новогиреевская д.1 корпус 1
+7(909)691-10-16
o.knyazev@mknc.ru

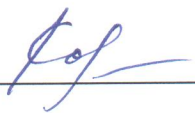
Подпись д.м.н. Князева О.В. заверяю

Ученый секретарь

ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ

К.М.Н.




Косачева Татьяна Александровна