

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Долгушиной Анастасии Ильиничны, на диссертацию Трапезниковой Алены Андреевны на тему: «Особенности гемостаза и состояния печени у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Несмотря на значительный прогресс в лечении воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), связанный с появлением генно-инженерных препаратов и таргетных иммуносупрессов, данные заболевания по-прежнему характеризуются высокой частотой осложнений, в том числе и со стороны сердечно-сосудистой системы и патологии гемостаза. Популяционные исследования убедительно доказывают наличие повышенного риска тромботических осложнений у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона. При этом настоящее время отсутствуют исследования, объединяющие коморбидные заболевания, генетические маркеры и оценку провоспалительного статуса для стратификации риска тромбоэмболических осложнений. В этой связи диссертационное исследование А.А. Трапезниковой, посвященное роли жировой болезни печени, как ключевого звена, связывающего иммунные нарушения и систему гемостаза при воспалительных заболеваниях кишечника, является актуальным и имеет высокую научно-практическую ценность.

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

Представленные автором научные положения, выводы и практические рекомендации, основанные на результатах диссертационного исследования, являются аргументированными. При написании диссертации применены современные методики расчетов, статистическая обработка адекватна, проведен тщательный анализ отечественной и зарубежной литературы по данной теме.

В процессе изложения материалов диссертации логически обосновываются и развиваются положения, выносимые на защиту. На основании полученных результатов автором сформулированы 6 выводов,

соответствующие задачам исследования и 3 практические рекомендации, являющиеся достоверными и обоснованными.

В диссертации А. А. Трапезниковой продемонстрированы хорошие исследовательские навыки, подтверждённые публикациями: 3 в журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Результаты представлены на Российских конференциях с международным участием.

Диссертация А.А. Трапезниковой в полной мере решает вопрос поставленной научной задачи, соответствует критерию согласованности выполненных задач, что подтверждается методологической основой, логично изложенными и наглядно представленными результатами.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Проведенная работа была обеспечена широким арсеналом средств современного клинического, лабораторно-инструментального обследований и статистического анализа. Полученные новые данные критически интерпретированы с учетом последних результатов отечественных и зарубежных исследований по теме работы, обсуждены и обработаны адекватными статистическими методами. В представленном дизайне отражены все этапы проведенного исследования.

Новизна работы заключается в том, что впервые на основе комплексной оценки эндотелиальной дисфункции, провоспалительной активности, метаболических нарушений и генетических полиморфизмов дана характеристика атаки ВЗК в сочетании с НАЖБП.

Установлены дополнительные факторы риска тяжести атаки (гомоцистеин, РАІ-1, ВЭФ, АЛТ) и фиброза печени (возраст, стаж ВЗК, распространённость поражения кишечника, РАІ-1, ВЭФ).

Разработаны предикторные модели для оценки тяжести атаки ВЗК и фиброза печени с учётом гемостазиологических показателей и состояния печени при изолированных и коморбидных формах.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационное исследование, выполненное А.А. Трапезниковой, обладает несомненной научной и практической значимостью, поскольку в нем впервые комплексно охарактеризованы особенности системы гемостаза у пациентов с ВЗК и НАЖБП, а также установлены закономерности их ассоциативного течения.

Результаты исследования могут быть использованы для практического применения на амбулаторном и госпитальном уровне оказания медицинской помощи пациентам с ВЗК и НАЖБП. Предложенные подходы работают как при изолированном течении этих заболеваний, так и при их сочетании.

В работе показано, что разработанные математические модели, наряду с традиционной диагностикой, позволяют эффективно оценивать тяжесть обострения ВЗК и прогнозировать фиброз печени при НАЖБП. Для этого используется анализ показателей гемостаза и функционального состояния печени.

Результаты и выводы диссертации могут быть использованы в практическом здравоохранении в амбулаторно-поликлиническом звене, отделениях гастроэнтерологии и терапии медицинских организаций городского, областного и федерального уровней, а также в образовательном процессе при преподавании терапевтических дисциплин в медицинских высших учебных заведениях.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенности**

Диссертационная работа построена по традиционному плану и состоит введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главам, посвященным результатам собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который содержит 185 наименования работ, из которых – 70 отечественных и 115 иностранных источников. Иллюстративный материал включает 32 таблицы и 20 рисунков. Объем диссертации достаточный и составляет 128 страниц компьютерного текста.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы исследования, четко сформулирована цель, представлены задачи для ее реализации и положения, выносимые на защиту, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Представленный обзор литературы в полной мере отражает различные аспекты рассматриваемой проблемы. Резюмируя приведённые данные, автор акцентирует, что особенности патогенеза при ВЗК и НАЖБП позволяют квалифицировать их сочетанное течение как коморбидную патологию. Это, в свою очередь, обуславливает необходимость углублённого анализа вопросов диагностики, лечебной тактики, профилактических мероприятий.

Глава «Материалы и методы» содержит общую характеристику групп исследования. Диссертационную работу положительно характеризует рациональный дизайн, а также четко сформулированные критерии включения

и невключения в исследование. Для реализации цели и задач исследования автором использован комплексный методологический подход. Описаны примененные в работе статистические методики программные средства обработки данных.

Результаты первого этапа собственных исследований представлены в 3-ей главе и представляют детальное описание полученных автором собственных данных, выявленных корреляций и тенденций. Подробно представлена сравнительная клинико-лабораторно-инструментальная характеристика пациентов с ВЗК, НАЖБП, их ассоциацией.

Четвертая глава посвящена описанию математических моделей, каждая модель иллюстрирована клиническим случаем из клинической практики автора. Предикторные модели для оценки тяжести атаки ВЗК и вероятности развития фиброза печени рассчитаны с помощью статистически значимых предикторов.

В «Заключении» обобщаются и интерпретируются основные результаты исследования. При этом собственные данные и их трактовка сопоставляются с имеющимися публикациями по данной теме, полученные результаты квалифицированно обсуждены в контексте последних достижений смежных отечественных и зарубежных исследований.

Материал диссертационного труда изложен последовательно, понятно и хорошо воспринимается при чтении. Текст диссертации иллюстрирован достаточным количеством таблиц, содержащих статистически обработанные данные, и рисунков, в подглавах есть промежуточные резюме, облегчающие восприятие материала. Текст диссертации удачно дополнен клиническими примерами, которые продемонстрировали достоинства автора, как практикующего специалиста, способного составлять научной гипотезы выделять в результатах обследования конкретного пациента.

В целом, в результате прочтения и анализа диссертационной работы формируется заключение о её целостности и завершенности.

Автореферат полностью отражает основные научные положения и результаты, полученные автором, написан грамотным научным языком, наполнен достаточным количеством наглядных иллюстраций и таблиц.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Достоинством работы является ее практическая направленность с выделением особенностей различных форм ВЗК и НАЖБП, предикторов развития фиброза и тяжести атаки у данной когорты пациентов, а также доступные для практического здравоохранения математические модели. Работу отличает воспроизводимость полученных результатов, о чем

свидетельствуют акты внедрения и полнота обсуждения в виде публикаций (10 статей по теме диссертации – из них 3 работы в научных журналах, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени).

В работе и в автореферате встречаются отдельные орфографические и стилистические неточности, которые не снижают общую оценку работы.

Принципиальных замечаний по работе нет. В качестве предложения можно было рассмотреть добавление интегральной схемы, объединяющей все изучаемые звенья патогенеза, что улучшило бы визуальное восприятие результатов работы. В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. У всех ли пациентов со стеатозом при ВЗК Вы выявляли маркеры метаболической дисфункции, необходимые для постановки диагноза НАЖБП. Если не у всех, то с чем Вы связываете наличие стеатоза в этой ситуации?
2. Ключевой характеристикой состояния печени в настоящее время является степень фиброза печени. Вы использовали в качестве оценки вероятности фиброза шкалу ВААТ. Однако ее применение не валидизировано у пациентов с ВЗК. Насколько надежно ее использовать в этом случае?
3. Язвенный колит и болезнь Крона генетически и метаболически различные заболевания. Как Вы считаете, их объединение в одну группу не отразилось на результате?
4. Можно ли на основании Вашего исследования заключить, что сочетание ВЗК и жировой болезни печени может быть ассоциировано с худшим течением патологии кишечника?

#### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Таким образом, диссертационная работа Трапезниковой Алены Андреевны «Особенности гемостаза и состояния печени у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени», является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи имеющей важное значение для медицины и, внутренних болезней в частности, а именно характеристика особенностей гемостаза и состояния печени у пациентов с ВЗК и НАЖБП при их изолированном и сочетанном

течении, а также представление дополнительных к традиционным факторов тяжести заболеваний.

По актуальности решаемой научной проблемы представленного материала, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Трапезниковой А.А. соответствует требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

«20» апреля 2026г.

**Официальный оппонент:**

д.м.н., профессор,  
заведующий кафедрой госпитальной терапии  
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский Государственный  
Медицинский Университет» Минздрава России,  
Главный внештатный гастроэнтеролог  
МЗ Челябинской области

А.И. Долгушина



**Контактная информация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
454141, Российская Федерация, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64  
E-mail: kanc@susmu.su, Веб сайт: <https://susmu.su>, Тел.: +7 (351) 240-20-20