

## Сведения о результатах публичной защиты

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

### Решение диссертационного совета 21.2.052.04

На заседании 19 мая 2026 года диссертационный совет принял решение присудить Трапезниковой А.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

На заседании присутствовали члены диссертационного совета:

1. Самарцев Владимир Аркадьевич (3.1.9. Хирургия, медицинские науки) — д.м.н., профессор (председатель совета);
2. Хлынова Ольга Витальевна (3.1.18. Внутренние болезни, медицинские науки) — д.м.н., профессор (зам.председателя совета);
3. Булатова Ирина Анатольевна (3.1.18. Внутренние болезни, медицинские науки) — д.м.н., доцент (ученый секретарь);
4. Амарантов Дмитрий Георгиевич (3.1.9. Хирургия, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
5. Зубарева Надежда Анатольевна (3.1.9. Хирургия, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
6. Козиолова Наталья Андреевна (3.1.18. Внутренние болезни, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
7. Котельникова Людмила Павловна (3.1.9. Хирургия, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
8. Мишланов Виталий Юрьевич (3.1.18. Внутренние болезни, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
9. Плаксин Сергей Александрович (3.1.9. Хирургия, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
10. Ховаева Ярослава Борисовна (3.1.18. Внутренние болезни, медицинские науки) — д.м.н., профессор.

## **По диссертации принято следующее заключение:**

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработана и научно обоснована идея об особенностях течения ассоциированного течения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) (болезнь Крона (БК), язвенный колит (ЯК)) и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в отличие от изолированных нозологий, включая особые отличительные предикторы прогрессирования и негативного прогноза как для патологии кишечника, так и для болезни печени;*

*предложена оригинальная научная гипотеза, согласно которой в отличие от изолированных форм ВЗК и НАЖБП их ассоциация характеризуется отличительными особенностями по течению каждой составляющей данной коморбидности, включая общие патогенетические звенья: изменения гемостаза, системные и органные воспалительные и метаболические нарушения;*

*доказано, что в случае ассоциированного течения заболеваний дополнительными факторами риска тяжести атаки ВЗК являются: повышенные уровни гомоцистеина, РАІ-1, ВЭФ и АЛТ, тогда как степень фиброза печени, в случае сочетания НАЖБП и ВЗК, дополнительно ассоциирована с возрастом пациента, стажем ВЗК, распространенностью поражения кишечника, величиной РАІ-1 и ВЭФ;*

*предложены предикторные модели для оценки тяжести атаки ВЗК и вероятности развития фиброза печени у пациентов с изолированным течением ВЗК и НАЖБП, а также при их ассоциации с учетом показателей гемостаза и структурно-функционального состояния печени.*

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказано, что состояние гемостаза у пациентов с ВЗК в стадии обострения или при первой атаке заболевания при наличии ассоциированной НАЖБП характеризуется более выраженной тромбофилической реакцией, особенно при*

язвенном колите. Факторами, повышающими риск протромботических событий, являются тяжесть атаки, распространенность поражения кишечника, степень активности стеатогепатита, дисфункция эндотелия и носительство мутации генов *PAI-1* (rs1799768, генотип *5G/4G*), *IL-6* (rs1800795, генотип *G/G*) и *VEGF* (rs2146323, генотип *A/A*);

*продемонстрировано, что* структурно-функциональное состояние печени у лиц с коморбидной патологией в отличие от группы с изолированным течением НАЖБП характеризуется большей частотой встречаемости выраженной степени стеатоза печени, стеатогепатита и фиброза печени, особенно у пациентов с ЯК;

*доказано, что* дополнительными предикторами тяжелого фиброза печени у пациентов с сочетанным течением ВЗК и НАЖБП выступают: стаж ВЗК, возраст пациента, распространенность поражения кишечника;

*раскрыта* патогенетическая роль сочетанного течения ВЗК и НАЖБП, заключающаяся в прогрессировании и негативном прогнозе как для патологии кишечника (тяжёлые атаки, распространённое поражение), так и для болезни печени (выраженный стеатоз, стеатогепатит, фиброз);

*применительно к проблематике диссертации* для обоснования значимости полученных данных результативно использован комплекс современных методов исследования, а именно: клинических, лабораторных (включая расширенную диагностику состояния звеньев гемостаза, неинвазивную оценку фиброза печени, генетическое исследование), инструментальных (ультразвуковое исследование печени с определением степени стеатоза, илеоколоноскопия), статистических методов исследования;

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что**

*разработаны и внедрены* в работу отделения гастроэнтерологии ГБУЗ ПК «Пермская краевая Ордена «Знак почета» клиническая больница», в работу ООО «Клиника Фомина» (г. Пермь) и включены в образовательный процесс и в учебные программы кафедры госпитальной терапии и кардиологии для специалитета (6-й курс лечебного факультета) и ординатуры по специальностям «терапия» и «гастроэнтерология» ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.

Вагнера Минздрава России, основные положения диссертационной работы и обоснованные клинические рекомендации по ведению пациентов с сочетанным течением ВЗК и НАЖБП;

*определены перспективы* практического использования результатов диссертационного исследования в повседневной деятельности врачей-гастроэнтерологов и терапевтов в лечебно-профилактических учреждениях разного уровня;

*созданы* математические модели для оценки тяжести атаки воспалительных заболеваний кишечника и для определения вероятности фиброза печени при НАЖБП с использованием ряда показателей гемостаза и функциональной активности печени;

*показано*, что для неинвазивной диагностики вероятности развития фиброза печени у лиц с ВЗК и НАЖБП не могут быть использованы традиционные шкалы, содержащие значение уровня тромбоцитов;

*представлены* предложения по дальнейшему совершенствованию медицинской помощи пациентам с коморбидной патологией ВЗК и НАЖБП как группы повышенного тромбогенного риска с проведением превентивного обследования данной когорты лиц для уточнения фонового состояния звеньев системы гемостаза, особенно сосудисто-тромбоцитарного и системы фибринолиза, еще до начала противовоспалительной и иммунокорректирующей терапии с целью своевременной коррекции выявленных нарушений.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что**

*результаты получены* на сертифицированном оборудовании и легко воспроизводимы в различных условиях;

*теория согласуется* с опубликованными по теме диссертации материалами;

*идея базируется* на обобщении известных данных передового клинического опыта по теме диссертации и анализе результатов 82 обследуемых, включая 20 пациентов с изолированными ВЗК, 22 пациента с изолированной НАЖБП, 20 пациентов с сочетанным течением ВЗК и НАЖБП и 20 практически здоровых лиц (в качестве группы контроля для проведения генетического исследования и оценки ряда показателей системы гемостаза);

*использованы* современные методы обследования пациентов, представленные в действующих клинических рекомендациях по диагностике и лечению ЯК, БК, НАЖБП;

*установлено* частичное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

*использованы* современные методы сбора и статистической обработки полученной информации. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с применением статистического программного обеспечения, предназначенного для биомедицинских исследований при использовании пакета анализа табличного процессора Excel 365 и пакета Statistica 6,0.

**Личный вклад соискателя состоит в:** непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования - в планировании научной работы, разработке дизайна, организации и самостоятельном проведении клинического и неинвазивного инструментального обследования пациентов, анализе и интерпретации клинических и инструментальных данных, их систематизации, статистической обработке с описанием полученных результатов, написании и оформлении рукописи диссертации, основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Трапезникова А.А. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию. В отношении вопроса о том, является ли ВЗК и НАЖБП патогенетически обусловленной коморбидностью или случайностью, соискатель подчеркнула, что по литературным данным это патогенетически обусловленная коморбидность. Ключевыми звеньями общей патогенетической связи являются: системное воспаление, дисбиоз кишечника, генетическая предрасположенность, метаболические факторы. На вопрос о том, как оценивали тяжесть НАЖБП, соискатель пояснила, что стеатоз печени оценивали с помощью ультразвуковых критериев, предложенным С.С. Бацковым, фиброз печени определяли по неинвазивной шкале оценки фиброза-ВААТ. По вопросу о временной последовательности развития заболеваний (какой паттерн встречался клинически чаще: НАЖБП до ВЗК или ВЗК до НАЖБП), соискатель четко аргументировала, что случаев, когда бы НАЖБП

развивалась раньше манифестации ВЗК, в клинической практике выявлено не было. Напротив, у подавляющего большинства пациентов в наблюдаемой когорте сначала дебютировали ВЗК, и лишь в последующем, на этом фоне, формировалась и прогрессировала НАЖБП. На вопрос почему использовали в качестве оценки вероятности фиброза шкалу ВААТ, соискатель ответила, что данная шкала исключает тромбоциты, которые могут быть заведомо высоки у пациентов с ВЗК. На вопрос почему в исследование не включались пациенты, получающие генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ), а также лица с осложненными формами ВЗК и стероидозависимостью. Не ограничивает ли данный подход экстраполяцию полученных результатов на всю популяцию пациентов с ВЗК, соискатель ответила, что данный подход ограничивает экстраполяцию. Пациентов, получающих ГИБТ и глюкокортикостероиды не включали в исследование во избежание ложных результатов, так как данные препараты оказывают значительное действие на систему гемостаза и состояние печени. На вопрос о возможности заключить, что сочетание ВЗК и НАЖБП ассоциировано с худшим течением патологии кишечника, соискатель полагает, что сочетание ВЗК и НАЖБП действительно ассоциировано с более тяжёлым течением кишечной патологии, что, вероятно, связано с синергичным взаимодействием ключевых патогенетических звеньев коморбидности ВЗК и НАЖБП: дисфункции эндотелия, системного воспаления, гиперкоагуляции, гипергомоцистеинемии.

На заседании 19.05.2026 г. диссертационный совет принял решение за решение актуальной научной задачи по оценке распространенности субклинического атеросклеротического поражения стенки артерий, опосредованного гипертонической болезнью, а также за изучение особенностей структурно-функционального состояния миокарда у пациентов с гипертонической болезнью и субклиническим атеросклерозом, что соответствует требованиям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 10 человек, участвовавших в заседании, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.18. Внутренние болезни, из 12 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 10, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета  
д.м.н., профессор

Самарцев Владимир Аркадьевич

Ученый секретарь диссертационного совета  
д.м.н., доцент

Булатова Ирина Анатольевна

19.05.2026 г.

