

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Жилина Ивана Валерьевича «Клинико-генетические факторы риска осложненного течения язвенного колита», представляемой на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

В последние десятилетия во всем мире отмечается увеличение числа пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), такими как язвенный колит, болезнь Крона. Социальная значимость данной проблемы определяется тем, что первый пик заболеваемости взрослого населения приходится на возрастную группу от 20 до 40 лет, что влечет за собой их раннюю нетрудоспособность, высокий уровень смертности, большие экономические затраты. У 15–25% больных воспалительный процесс протекает в форме тяжелых атак с наличием выраженных клинических, эндоскопических и лабораторных изменений.

Этиология и патогенез этих заболеваний активно изучаются, но точные механизмы до сих пор не ясны, считается, что в их основе лежат воспаление аутоиммунные реакции, а также участие пищевых, инфекционных агентов. Определённую роль в их развитии играет генетическая предрасположенность, известно, что европеоиды страдают ВЗК чаще, чем представители негроидной и монголоидной рас. Описано около 100 однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с язвенным колитом, болезнью Крона, предрасполагающих к изменениям врожденного и адаптивного иммунного ответа, аутофагии, механизмов распознавания микроорганизмов, эндоплазматического ретикулоцитарного стресса, структуры и функции эпителиального барьера.

Задачами современной медицины являются создание новых генно-инженерных препаратов биологической терапии, позволяющих преодолеть стероидную зависимость и резистентность. Оперативные вмешательства у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, к выздоровлению не приводят и выполняются при развитии хирургических осложнений. Таким образом, становится актуальным поиск персонифицированных подходов в лечении ВЗК, а также разработка мер профилактики, своевременной диагностики их осложнений с учетом генетического профиля пациента.

Цель изучения эпидемиологии, клинических особенностей язвенного колита в Забайкальском крае и разработка предикторов осложнений заболевания, поставленная Жилиным Иваном Валерьевичем, является актуальной.

При проведении исследования по изучению клинических, генетических, иммунологических особенностей у лиц, страдающих язвенным колитом, автором

получены новые данные и разработаны предикторы вероятного риска неблагоприятного исхода заболевания, что позволяет выделить группу пациентов, нуждающихся в интенсификации схемы лечения в дебюте заболевания в виде таргетного назначения препаратов генно-инженерной биологической терапии.

Автор впервые получил данные о заболеваемости и распространенности язвенного колита среди жителей Забайкальского края. Впервые создан регистр пациентов Забайкальского края, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, на основе которого представлен анализ эпидемиологических и клинических характеристик язвенного колита.

Впервые определены частоты генотипов фактора некроза альфа (*TNFA(rs1800629)*), интерлейкина 10 (*IL10(rs1800896, rs1800871)*), субъединиц кишечного интегрина альфа 4 и бета 7 (*ITGA4 (rs1143674, rs1449263)* и *ITGB7 (rs11574532)*) у представителей бурятской этнической группы и европеоидов, страдающих язвенным колитом, родившихся и проживающих на территории Иркутской области, Республики Бурятия и Забайкальского края. Впервые выявлено, что в качестве предикторов риска оперативного лечения у европеоидов могут выступать полиморфные варианты генотипов субъединицы альфа 4 (*ITGA4 (rs1449263)*)AG и субъединицы бета 7 (*ITGB7 (rs11574532)*)TT в сочетании с протяжённостью поражения и возрастом дебюта заболевания, а полиморфный вариант интерлейкина 10 (*IL10(rs1800896)*)GG является фактором риска развития язвенного колита у представителей бурятской этнической группы.

Практические рекомендации, разработанные автором, включают аспекты, направленные на персонализированный подход ведения пациентов с язвенным колитом, на прогнозирование заболеваемости, потребности больных в лекарственном обеспечении, вероятности развития язвенного колита, с целью своевременного назначения колоноскопии, диагностирования заболевания до появления развернутой клинической картины тяжёлого аутоиммунного заболевания.

Диссертационное исследование Жилина И.В. выполнено с применением современных лабораторных и инструментальных методов исследования, имеет несомненное теоретическое и практическое значение, достоверность полученных данных определяется достаточной выборкой пациентов, использованием актуальных методов статистического анализа. Положения и выводы работы в полной мере отражают поставленные автором цель и задачи. Основные результаты диссертации отражены в 9 печатных работах, в том числе в 6 изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в 6 журналах, входящих в международные базы цитирования, опубликована 1 депонируемая научная работа.

Заключение

Диссертация Жилина Ивана Валерьевича «Клинико-генетические факторы риска осложненного течения язвенного колита», по актуальности, научной повизне, объему проведенных исследований, достоверности и обоснованности положений, выводов и практических рекомендаций соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни, а также требованиям пункта 9 Положения «О присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24. 09. 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор

Долгушина Анастасия Ильинична

Подпись д.м.н., профессора Долгушиной А.И. заверяю:

«18» ноября 2024 г.



Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

454092, Российская Федерация, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

E-mail: kanc@chelsma.ru

Тел. +7 (351) 232-73-69