

## ОТЗЫВ

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

Тема диссертационного исследования Жилина Ивана Валерьевича позволяет раскрыть аспекты эпидемиологических и клинических характеристик язвенного колита с учётом генетических особенностей пациентов разных этнических групп, что является актуальным направлением в области внутренних болезней, терапии и медицины в целом.

Взгляд на воспалительные заболевания кишечника, как на мультифакториальные патологии, имеет более чем полувековую историю. Согласно современной концепции болезнь Крона и язвенный колит относятся к иммуновоспалительным заболеваниям неизвестной этиологии и могут дебютировать анкилозирующими спондилитом, увеитом, первичным склерозирующим холангитом, гангренозной пиодермией и другими аутоиммунными поражениями, что приводит к инвалидизации, потере трудоспособности, социальной дезадаптации пациентов в молодом, среднем возрасте.

Причины и механизмы возникновения язвенного колита до сих пор не до конца поняты, а существующая медикаментозная терапия не обеспечивает полного выздоровления и сопровождается побочными эффектами, что ограничивает ее применение.

В связи с этим представляется важным дальнейшее изучение этиологических, патогенетических, клинических, а также молекулярных, генетических особенностей язвенного колита с разработкой и предварительным тестированием новых подходов к диагностике, лечению больных, стратификации рисков осложнений патологии.

Таким образом, диссертационное исследование Жилина Ивана Валерьевича, посвященное изучению эпидемиологии, клинических особенностей язвенного колита в Забайкальском крае и разработке предикторов осложнений заболевания представляет особый научный и практический интерес.

Задачи исследования, поставленные диссидентом, соответствуют заявленной цели, сформулированы конкретно и четко обозначены. Результаты диссертации базируются на достаточной выборке участников исследования. Статистический анализ данных проведен корректно, с использованием современных методов обработки результатов исследования. Основные положения, выносимые на защиту и выводы объективны и обоснованы.

Диссидентом получены новые данные об эпидемиологии, клинических особенностях язвенного колита у пациентов в Забайкальском крае. Впервые оценены клинические характеристики язвенного колита в зависимости от генотипов фактора некроза опухоли альфа (TNFa rs1800629), интерлейкина

10 (IL10 rs1800896, rs1800871) и генов кишечного интегрина альфа 4 бета 7 (ITGA4rs1143674, rs1449263, ITGB7 rs11574532) у пациентов разных этнических групп.

На основании анализа полученных результатов показателей автором впервые выявлены факторы вероятности развития язвенного колита и разработаны предикторы осложненного течения патологии.

Результаты данного исследования продемонстрировали, что показатели заболеваемости и распространенности язвенного колита среди жителей Забайкальского края ниже, чем в Российской Федерации и составляют 2,43 и 10,3 на 100 000 населения, соответственно. В работе показано преобладание легких и среднетяжелых форм аутоиммунного воспаления над тяжелым течением патологического процесса, определена структура протяженности поражения толстой кишки.

Впервые подробно изучена и доказана связь тяжести течения аутоиммунного процесса и потребности назначения генно-инженерной биологической терапии у пациентов, страдающих язвенным колитом, с их этнической принадлежностью.

Выявлено, что предикторами 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.

Впервые показано, что полиморфный вариант интерлейкина 10 (IL10(rs1800896))GG является дополнительным фактором риска развития язвенного колита у представителей бурятской этнической группы.

Установленные предикторы определяют необходимость оценки генетических маркеров при язвенном колите с целью выявления риска неблагоприятного исхода язвенного колита, выделения группы пациентов, нуждающихся в интенсификации схемы лечения в дебюте заболевания в виде таргетного назначения препаратов генно-инженерной биологической терапии.

Автореферат полностью раскрывает основное содержание работы, написан грамотным языком, легко читается, содержит информативный иллюстративный материал. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата диссертационной работы нет.

Результаты исследования представлены в 9 работах, из них 6 статей опубликованы в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

### Заключение

Согласно представленному автореферату, диссертация Жилина Ивана Валерьевича «Клинико-генетические факторы риска осложненного течения язвенного колита», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является завершенной научно-квалификационной работой, решающей актуальную

научную задачу прогнозирования осложнений язвенного колита на основании анализа клинико-генетических особенностей заболевания у пациентов разных этнических групп, а также изучения эпидемиологии заболевания в Забайкальском крае. Работа имеет научно-практическое значение, соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни.

Доктор медицинских наук, (14.00.05 - Внутренние болезни)  
профессор, профессор кафедры госпитальной терапии  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

Абдулхаков Рустам Абдуссонович  
10.11.2024

Подпись доктора медицинских наук профессора Р.А. Абдулхакова заверяю:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор:

Мустафин Ильшат Ганиевич

#### Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России), адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49. Тел.: +7 (843) 236-06-52,  
E-mail: rector@kazangmu.ru. Сайт: <http://kazangmu.ru>