

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии 6D.KOA - 008 при ГОУ Таджикском государственном медицинском университете им. Абуали ибни Сино по диссертационной работе Негановой Ольги Андреевны «Оптимизация комплексной диагностики, лечения и реабилитации больных язвенным колитом в Удмуртской республике», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Экспертная комиссия в составе: доктора медицинских наук Одинаева Ш.Ф. (председатель), доктора медицинских наук Нозирова Дж.Х., доктора медицинских наук Саидова Ё.У., проведя первичную экспертизу диссертационной работы соискателя кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ Негановой Ольги Андреевны на тему: «Оптимизация комплексной диагностики, лечения и реабилитации больных язвенным колитом в Удмуртской республике» представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, пришла к следующему заключению:

1. Диссертационная работа соответствует шифру 14.01.04 – Внутренние болезни и может быть принята к публичной защите в диссертационном совете 6D.KOA - 008 при ГОУ Таджикском государственном медицинском университете им. Абуали ибни Сино.

Заболеваемость язвенным колитом (ЯК) колеблется, как указано в «Клинических рекомендациях по диагностике и лечению язвенного колита» 2020 года, от 0,6 до 24,3 на 100 000 населения. Россия по показателю заболеваемости занимает 10-е место среди европейских стран. Учитывая, что наиболее высокие показатели заболеваемости язвенным колитом зарегистрированы в Финляндии и Венгрии, титульная нация которых стран относится к финно-угорской группе, перспективно оценить заболеваемость в Удмуртии, основное население которой также относится к этой группе (Абдулхаков С.Р., Абдулхаков Р.А., 2009; Е.А.Белоусова 2018; Harbord M., Annase V., Vavricha S. et al., 2015, 2019).

При язвенном колите недостаточно изучены биопсихосоциальные взаимодействия цикла «стресс – язвенный колит». Не ясно, является ли система пищеварения органом-мишенью и «жертвой» хронического стресса и роль длительных нарушений качества и режима питания.

Диссертационная работа является первым исследованием, проведенным в Удмуртской Республике, по оценке факторов риска ЯК. Проанализированы факторы, принимающие участие в развитии и прогрессировании заболевания:

генетическая предрасположенность, дефекты иммунитета и кишечной микрофлоры, факторы окружающей среды, особенности питания, профессиональные и другие факторы, которые могут участвовать в формировании иммуноопосредованного воспаления толстой кишки (Бикбавова Г.Р. с соавт., 2020-2022; Стяжкина С.Н. с соавт., 2021; Шендеров Б.А. с соавт. 2018; Mutaguchi M et al 2019; Novacki T. et al., 2018).

Актуальна и перспективна разработка организационных аспектов ведения этой группы пациентов, в том числе организация региональных и городских центров воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), как объединения специалистов и ресурсов здравоохранения на базе лечебно-профилактических учреждений, имеющих специалистов, знакомых с данной проблемой. Только коллегиальный подход через мультидисциплинарную линзу позволит на ранних сроках разработать индивидуальную рабочую стратегию лечения и улучшить качество жизни пациентов (Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Совалкин В.И., 2019-2021; Лазебник Б.Л., Лычкова А. Э., Михайлова З.Ф., 2012).

Диссертация имеет важное научно-практическое значение. Впервые изучены заболеваемость и особенности течения ЯК в Удмуртской Республике, что позволило выделить корригируемые и не корригируемые факторы риска развития заболевания. В период пандемии COVID-19 перспективна организация различных вариантов дистанционного консультирования специалистов, использование telegram-каналов для контакта с пациентами.

В исследовании зарегистрирован рост заболеваемости ЯК в Удмуртии с увеличением за 7 лет числа пациентов в 2,7 раза преимущественно в сельских районах и районах реализации программ ликвидации военно-промышленного комплекса. Уточнены модифицируемые и не модифицируемые факторы риска язвенного колита с акцентом на региональные особенности и их влияние на особенности течения и скорость прогрессирования заболевания. Подтверждена роль наследственных факторов в патогенезе ЯК с преобладающей взаимосвязью наследования по женской линии (пациенты 1-3 линии родства).

Выявлена высокая частота (более 80%) нарушений режима питания и пищевого поведения, что может быть одним из пусковых механизмов развития ЯК. Зарегистрирована роль межличностных взаимоотношений в семье, на работе в особенности течения заболевания и качество жизни больных. Особое значение имеет уровень стресса.

Представлены доказательства, что скорость прогрессирования ЯК взаимосвязана с возрастом манифестации заболевания: быстро прогрессирующий ЯК манифестирует у пациентов в возрасте 21-35 лет, при медленной прогрессии ЯК заболевания возраст пациентов, как правило, старше 60 лет.

Выделены наиболее часто регистрируемые варианты коморбидной патологии: заболевания желудочно-кишечного тракта (100%), патологии гепатобилиарной системы - при оценке шансов составила 0,289 против 0,793, ОР – 0,365 и патология суставов и позвоночника - при оценке шансов 0,361 против 3,000, ОР – 0,120.

В группах наблюдения наиболее часто регистрировались аутоиммунные заболевания, не связанные с активностью ЯК, которые, как представлено в англоязычной литературе и «Клинических рекомендациях по диагностике и лечению язвенного колита» 2017, 2020 «часто называют сопутствующими аутоиммунными заболеваниями, имеющими тенденцию к прогрессированию независимо от фаз основного заболевания». Из группы аутоиммунной патологии, не связанной с активностью процесса в каждом третьем случае регистрировался остеопороз, характерный для средней полосы Приволжского Федерального Округа, который можно связать с аутоиммунной патологией. Из четырех пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), которая явилась осложнением тромбоза периферических вен три случая были связаны с перенесенным COVID 19.

Определены основные предикторы скорости прогрессирования ЯК: психосоматические расстройства (50-70%), нарушения иммунного статуса, проблемы межличностных взаимоотношений на работе ($r=0,44$; $p<0,01$), несбалансированное питание по ограничительному типу (50-60%); проведенные ранее оперативные вмешательства ($r=0,71$; $p<0,001$), которые оказывают супрессивное действие на систему иммунитета. Важным компонентом эффективности Программ реабилитации пациентов ЯК является коррекция психосоматического статуса пациентов, коррекция пищевого.

В диссертационном исследовании представлены доказательства, что важнейшей целью оптимизации реабилитации пациентов ЯК является повышение качества жизни с учетом вклада социальных, индивидуально-типологических факторов, осложнений самого заболевания, коморбидной патологии и уточнения особенностей течения ассоциированных заболеваний.

Предложены новые методы оценки прогноза течения язвенного колита, которые можно легко внедрить в клиническую практику: особенности пищевого поведения, показатели иммунологического профиля и психологического состояния пациентов, динамичной оценки уровня кальпротектина, позволяющие прогнозировать особенности течения заболевания, на ранних этапах корректировать проводимую терапию и повысить эффективность диспансеризации больных.

Представлены доказательства гетерогенности психического здоровья, социального окружения и качества жизни у пациентов с различной скоростью

прогрессирования заболевания. Пациенты с высоким уровнем тревоги и агрессивным поведением составляют группу риска быстрого прогрессирования заболевания и нуждаются в целенаправленном диспансерном наблюдении с психологической коррекцией. Оценка стресс-совладающего поведения по вопроснику Холмса-Раге выявила, что при продолжительности заболевания более 5 лет требуют психологической коррекции стратегии социального отвлечения пациентов ($p < 0,05$). Для больных с непрерывным часто прогрессирующим течением и быстрой прогрессией ЯК характерно неприятие большинства проблем и отсутствие копинг-стратегии совладения со стрессом. В основе формирования дезадаптационных алгоритмов больных ЯК лежат, как показано в исследовании, нарушения психомоторной интеграции в социуме и в частности, в семье. Таким образом, психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов напрямую зависят не только от качества лечения и степени компенсации, но и от психосоциальной адаптации. Оценка качества жизни у пациентов ЯК необходима для разработки индивидуальной лечебной тактики, что позволит улучшить компенсацию заболевания и повысить комплаентность.

Обоснована необходимость оценки иммунного статуса пациентов ЯК и перспективы включения цитокиноterapiи в программы реабилитации, что позволяет снизить количество осложнений, сроки временной утраты трудоспособности, риск малигнизации и кровотечений. Наиболее динамичным и перспективным для прогноза эффективности терапии являются показатели фагоцитоза и клеточного иммунитета. Зарегистрировано, что оценка процентного содержания СДЗ не в полной мере отражает процессы, происходящие в иммунной системе. Наиболее быстро реагирующими показателями на проводимую цитокиноterapiю являются CD4 и функциональная активность нейтрофилов. На протяжении года наблюдения в группе пациентов, получавших Ронколейкин, зарегистрировано снижение дней нетрудоспособности в среднем в 3,5 раза, чем в группе сравнения.

Впервые в Удмуртии разработана и внедрена в практическое здравоохранение программа «Центра реабилитации пациентов ВЗК» в Ижевске и патогенетически обосновано включение цитокиноterapiи в схемы лечения пациентов ЯК с высокой коморбидностью.

2. Апробация работы и информация о результатах их применения.

Основные положения диссертации обсуждены на ежегодных научно-практических конференциях Республиканских обществ терапевтов, хирургов, проктологов (2018-2022г.г.); на межрегиональной конференции «Врач и больной», (2019 г., Ижевск); на Международной конференции, посвященной 100-летию академика Е.А. Вагнера (Пермь, 2019); на II Поволжском съезде хирургов (Нижний Новгород, 2019); на Всероссийском симпозиуме «Калининские чтения»

(Саранск, 2018); на 73-ей научно-практической конференции студентов-медиков и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины» (Самарканд, 2019); Всероссийском открытом совещании с международным участием «Развитие реабилитационной медицины и курортологии в Калининградской области: перспективы и приоритеты» (Калининград, 2020); Межрегиональная научно-практическая конференции по производственной практике (Ижевск, 2021), на заседании объединенной межкафедральной экспертной проблемной комиссии ФГОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ по терапевтическим дисциплинам.

3. **Основные положения и материал диссертации внедрены** в практическую деятельность поликлинического и терапевтического отделений ГКБ №9 УР, поликлинического отделения ООО «Республиканский центр аллергологии и иммунологии», колопроктологического и гастроэнтерологического отделения 1 РКБ МЗ УР, учебный процесс кафедры врача общей практики и внутренних болезней ФПК и ПП, кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России.

4. Список публикаций соискателя учёной степени Статьи в рецензируемых журналах

1. Неганова О.А. Болезнь Крона у больного с цилиопатией (кистозная болезнь почек, печени, легких), анкилозирующим спондилитом и вторичным полиостеоартрозом, находящегося на программном гемодиализе / О.А. Неганова, С.Н. Стяжкина, М.Н. Климентов, Т.Е. Чернышова, Ф.Ф. Субаев, А.Е. Матусевич // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – № 9 (181). – С. 85-88. – SCOPUS.
2. Неганова О.А. Язвенный колит и болезнь Крона: ретроспективная оценка заболеваемости за 2016-2018 годы / О.А. Неганова, С.Н. Стяжкина, В.Н. Николаева, Д.М. Мурадова // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке» – 2019. – Т. 21. – № 6. – С. 40-43. – ВАК.
3. Неганова О.А. Осложнения болезни Крона, требующие хирургической помощи / М.Н. Климентов, С.Н. Стяжкина, О.А. Неганова, М.С. Любимцева, Е.В. Семибратова, О.Д. Турбин // Пермский медицинский журнал. – 2019. – Т. 36. – № 3. – С. 98-105. – ВАК.
4. Неганова О.А. Анализ психосоматических расстройств у больных с язвенным колитом и болезнью Крона / С.Н. Стяжкина, Л.Р. Калимуллина, И.И. Яруллин, О.А. Неганова // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицинской психологии

- и психиатрии». – Журнал «Проблемы биологии и медицины». – 2019. – Самарканд. – № 1 (114). – С. 46-47. – ВАК.
5. Неганова О.А. Психологические аспекты качества жизни и прогноз реабилитации больных с язвенным колитом / Т.Н. Чернышова, О.А. Неганова, С.Н. Стяжкина, А.А. Валинуров // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2020. – № 2 (44). – С. 90-97. – ВАК.
 6. Неганова О.А. Эффективность комплексной реабилитации пациентов язвенным колитом / О.А. Неганова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки – 2022 – №7. – С. 166-175 – ВАК.
 7. Неганова О.А. Проблема дифференциальной диагностики колоректального рака и болезни Крона с описанием клинического случая / С.Н. Стяжкина, М.Н. Климентов, О.А. Неганова, М.А. Полушкин, Г.А. Ситдииков, М.С. Медведев // Modern Science. – 2021. – №4-2. – С. 111-116.
- 5. Статьи и тезисы в сборниках конференции:**
8. Неганова О.А. Риск злокачественных процессов в толстом кишечнике при язвенном колите / С.Н. Стяжкина, М.Н. Климентов, О.А. Неганова, П.Ф. Габдуллина, А.П. Ермолаева // Modern Science. – 2019. – № 5-2. – С. 52-55.
 9. Неганова О.А. Течение беременности при язвенном колите / С.Н. Стяжкина, О.А. Неганова, Ю.С. Мерзлякова, А.А. Хамадуллин // Colloquium-journal. – 2019. – № 10-3 (34). – С. 54-55.
 10. Неганова О.А. Болезнь Крона: "яблоко раздора" врачей / О.А. Неганова, В.Н. Николаева, Д.М. Мурадова // Аллея науки. – 2019. – Т. 1. – № 4 (31). – С. 90-93.
 11. Неганова О.А. Разбор клинического случая болезни Крона / Р.Р. Салихова, С.Н. Стяжкина, О.А. Неганова // Научный аспект. – 2019. – Т. 12. – № 2. – С. 1498-1502.
 12. Неганова О.А. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. Их дифференциальная диагностика, морфологическая картина и анализ распространенности среди заболеваний кишечника / С.Н. Стяжкина, М.Н. Климентов М.Н., О.А. Неганова, А.Д. Абасова, Л.Р. Бакирова, Д.С. Ефремова // Столица науки. – 2020. – № 1 (18). – С. 28-39.
 13. Неганова О.А. Особенности комплексного лечения язвенного колита в клинической практике / С.Н. Стяжкина, М.Н. Климентов, Т.Е. Чернышова, О.А. Неганова, А.Ш. Назмиева, А.А. Кочурова // Терапевт. – 2020. – № 5. – С. 6-11.
 14. Неганова О.А. Применение ронколейкина в комплексном лечении панкреонекроза на примере клинического случая / С.Н. Стяжкина, Т.Е.

- Чернышова, О.А. Неганова, Ю.С. Русских, Р.Ф. Газимзянова // *Терапевт.* – 2020. – № 5. – С. 51-56.
15. Неганова О.А. Клинический случай диагностики болезни Крона / С.Н. Стяжкина, О.А. Неганова, А.Э. Андреева, Л.А. Иванова // *Modern Science.* – 2020. – № 11-1. – С. 227-231.
 16. Неганова О.А. Влияние комплексного лечения с включением иммуномодуляции на показатели иммунитета при язвенном колите и болезни Крона / С.Н. Стяжкина, О.А. Неганова, Е.А. Мельникова, А.С. Солодянкина // *Дневник науки.* – 2020. – № 12 (48). – С. 5.
 17. Неганова О.А. Эпидемиология язвенного колита в Удмуртии: факторы риска, особенности рациона питания и пищевого поведения / О.А. Неганова, С.Н. Стяжкина, М.Н. Климентов, А.А. Валинуров, Т.Е. Чернышова // *Сборник научных статей «Труды Ижевской государственной медицинской академии».* – Ижевск, 2020. – С. 37-40.
 18. Неганова О.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Ведущие аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения. Монография / С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышова, О.А. Неганова, Г.В. Медведев // LAP Lambert. Берлин. – Academic Publishing RU. – 2020. – с. 70.
 19. Неганова О.А. Сложный клинический случай болезни Крона / С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышова. О.А. Неганова // *Сборник «Трудные и нестандартные ситуации в хирургии».* – 2020 – С. 146-150.
 20. Неганова О.А. Дифференциальная диагностика язвенного колита и болезни Крона в практике врача / С.Н. Стяжкина, О.А. Неганова // *Сборник «Труды межрегиональной научно-практической конференции по производственной практике».* – Ижевск. – 2021. – С. 56-57.

6. Патент на изобретение

21. Неганова О.А. Способ эндоскопической полипэктомии в дистальном отделе толстой кишки / А.А. Валинуров, С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышова, О.А. Неганова // Патент на изобретение №2021129808/14 (062318).

7. Рационализаторские предложения:

22. Неганова О.А. Способ прогнозирования течения язвенного колита / А.А. Валинуров, Т.Е. Чернышова, С.Н. Стяжкина, О.А. Неганова // Рационализаторское предложение № 01.22 от 29 сентября 2021 год.
23. Неганова О.А. Алгоритм оценки клинических и эндоскопических критериев для диагностики язвенного колита / А.А. Валинуров, Т.Е. Чернышова, С.Н.

Стяжкина, О.А. Неганова // Рационализаторское предложение № 02.22 от 29 сентября 2021 год.

8. Кандидатские экзамены, сданы Негановой О.А. согласно удостоверению № 11 / 20-ФС-23, выданным ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ 16.12.2020 года.

9. В автореферате диссертации отражены основные положения диссертационной работы.

10. В качестве ведущего учреждения рекомендуем утвердить: Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского (г. Саратов, Российская Федерация).

11. В качестве официальных оппонентов рекомендуем утвердить:

- Мосину Ларису Михайловну – доктора медицинских наук, профессора, заведующую кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»

- Аvezова Сайфулло Абдуллоевича – доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника печеночно – панкреального отдела ГУ «Институт гастроэнтерологии» МЗСЗН РТ.

Экспертная комиссия рекомендует разрешить размещение объявления о защите, текста диссертации и автореферата на официальном сайте ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино и на официальном сайте ВАК при Президенте РТ, а также публикацию и рассылку автореферата.

Председатель:

Доктор медицинских наук,
доцент



Одинаев Ш.Ф.

Члены комиссии:

Доктор медицинских наук, доцент

Нозиров Дж.Х.

Доктор медицинских наук

Саидов Ё.У.

20.09.2022г.