

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета, доктора медицинских наук,
профессора, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, г.

Санкт-Петербург,

профессора кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и
иммунологии им. ак. М.В. Черноруцкого с клиникой

Сабира Насрединовича Мехтиева

Пазенко Екатерины Владимировны

на тему

«Клинико-морфологические характеристики и особенности
сочетанного течения первичного склерозирующего холангита и
воспалительных заболеваний кишечника» на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Одним из наиболее сложных вопросов современной гастроэнтерологии является ведение пациентов с сочетанным течением воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) и первичного склерозирующего холангита (ПСХ). Это объясняется быстрым прогрессированием сочетанных заболеваний, приводящим к ранней инвалидизации и смерти молодых пациентов, главным образом за счет развития опухолевых заболеваний. Несмотря на достигнутые в последнее время определенные успехи в диагностике и лечении изолированных форм ПСХ и ВЗК, на сегодняшний день отсутствуют четкие данные о путях патогенеза, взаимного влияния, а также выборе оптимальной тактики ведения пациентов с сочетанным течением ПСХ и ВЗК. Все вышеописанное обуславливает актуальность выбранной темы диссертационного исследования.

Сформулированные автором цель и задачи исследования полностью соответствуют теме диссертации.

Научная новизна заключается в получении ряда новых данных и уточнении имеющихся представлений об особенностях сочетанного течения ПСХ и ВЗК. В работе впервые охарактеризованы особенности клинико-лабораторных вариантов дебюта и течения ПСХ при изолированной форме заболевания и сочетании с различными нозологическими формами ВЗК. Уточнены клинические, лабораторные, эндоскопические особенности ВЗК при их сочетании с ПСХ в сравнении с изолированными формами язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК). Впервые

выявлен лабораторный предиктор развития ВЗК у пациентов с исходным ПСХ (повышение активности щелочной фосфатазы более чем в 2,95 раза от верхнего предела нормы при ПСХ). Полученные данные о высокой частоте развития злокачественных новообразований билиарного тракта и толстой кишки при ПСХ/ВЗК помогут совершенствовать существующие программы скрининга пациентов с ассоциированной патологией.

Перспективным для практической медицины является выявление новых морфологических признаков ассоциированных заболеваний. Учитывая, что перидуктулярный фиброз является высокоспецифичным, но низкочувствительным морфологическим признаком ПСХ, описанные в работе новые (воспаление и фиброз центральной вены) гистологические признаки ПСХ могут иметь существенное значение для улучшения диагностики заболевания. Получены новые данные о роли тканевых макрофагов (CD68) и TGF- β 1 в формировании фиброза при ПСХ.

Важным результатом работы стало описание характеристик течения редких особых форм ПСХ. Выявленные в работе частая ассоциация ВЗК с ПСХ мелких протоков и ПСХ/АИГ, ранняя манифестация ПСХ и АИГ, при ПСХ/АИГ и другие характеристики важны для улучшения диагностики заболеваний.

Ценность научных результатов работы заключалась в постановке и решении важной задачи - определении клинико-лабораторных и морфологических характеристик сочетанного течения ПСХ и ВЗК для улучшения диагностики и прогноза заболеваний.

Степень достоверности результатов исследования определяется достаточным объемом выборки обследованных пациентов. Проанализирован большой объем клинико-лабораторного материала. Автором использовались разноплановые и современные исследовательские методики, при этом их выбор соответствовал сформулированным цели и задачам. Математическая обработка данных проводилась с учетом небольших групп, что обусловлено редкостью изучаемого заболевания: так, автором использовались адекватные методы медицинской статистики, пригодные для анализа малых выборок. Сформулированные в диссертации положения и выводы аргументированы и логично вытекают из системного анализа результатов выполненных исследований.

В работе получен ряд результатов, имеющих значение для науки и практики. Получены новые данные и уточнены существующие представления о клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических характеристиках ПСХ и ВЗК, их динамическом изменении с течением болезни. Результаты работы могут

улучшить диагностику, дифференциальную диагностику и профилактику развития осложнений изучавшихся заболеваний. Сформулированные практические рекомендации могут быть внедрены в повседневную деятельность терапевтических, гастроэнтерологических, гепатологических клиник.

Результаты диссертации доложены на медицинских форумах, включая международные. Разработанные в диссертации положения и методы внедрены в учебный процесс научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Института высоких медицинских технологий федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» и лечебную работу гастроэнтерологического отделения ООО «Схема лечения».

По материалам диссертации опубликовано 5 статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, определенный Высшей аттестационной комиссией.

Диссертационная работа соответствует шифру специальности: 3.1.18. Внутренние болезни, согласно следующим пунктам паспорта данной специальности:

- изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: сердечно-сосудистых заболеваний, патологии респираторного, желудочно-кишечного тракта, болезни почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний;

- изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических, лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований;

- совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов.

Диссертация включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, данные собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, список иллюстративного материала, приложение. Диссертация изложена на 196 страницах, содержит 64 таблицы, 27 рисунков, 1 приложение. Список литературы включает 27 отечественных и 245 иностранных литературных источников.

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку работы, нет.

Хотелось бы задать следующие вопросы в рамках научной дискуссии:

Вопросы соискателю:

1. Как проводилась дифференциальная диагностика эозинофильной инфильтрации при ВЗК, в частности при язвенном колите с эозинофильным колитом. С чем связана эозинофилия и эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки толстой кишки и печеночной ткани у пациентов с сочетанием ПСХ и язвенным колитом и в чем заключается механизм более тяжелого течения заболевания при этом?
2. Какие данные получены об информативности скринингового определения фекального кальпротектина у пациентов с ПСХ и ПСХ/АИГ для ранней диагностики ВЗК и колоректального рака?

Вопросы носят исключительно дискуссионный характер и не умаляют достоинства работы.

Работа Пазенко Екатерины Владимировны на тему «Клинико-морфологические характеристики и особенности сочетанного течения первичного склерозирующего холангита и воспалительных заболеваний кишечника» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является самостоятельным научно-квалификационным трудом. По актуальности темы, объему проведенных исследований, методическому уровню, новизне, теоретической и практической ценности полученных данных, обоснованности выводов и положений диссертации соответствует требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 №11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственной университете». Соискатель Е. В. Пазенко заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Доктор медицинских наук, профессор,

С.Н. Мехтиев

«12» 02 2023 г.

Подпись профессора С.Н. Мехтиева заверяю

«13» 02 2023 г.

