

ОТЗЫВ

председателя диссертационного совета д.м.н. профессора Шишкина Александра Николаевича на диссертацию Пазенко Екатерины Владимировны на тему: «КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ХОЛАНГИТА И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18 Внутренние болезни.

Актуальность темы исследования

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) – хроническое холестатическое заболевание печени, характеризующееся диффузным воспалением и фиброзом внутри- и внепеченочных желчных протоков, развитием облитерации желчных протоков и формированием мультифокальных билиарных стриктур. Различают ПСХ крупных и ПСХ мелких желчных протоков. При этом данная нозологическая форма плохо известна практикующим врачам. За последние 10 лет ведущие гепатологические ассоциации разработали или обновили уже существующие рекомендации по ПСХ, что во многом позволило стандартизировать подходы к диагностике и лечению заболевания. Однако в понимании данной нозологии остаётся больше нерешенных вопросов, чем ответов. Наиболее остро стоят вопросы первичной диагностики и лечения заболевания. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), такие как язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), также представляют собой сложные, неконтролируемые и многофакторные заболевания с хроническим, рецидивирующим или прогрессирующим течением. Частота выявления данных заболеваний в разных странах мира также прогрессивно увеличивается. И ПСХ, и ВЗК считаются сложным патологическим состоянием. Патогенез этих заболеваний продолжает оставаться неизвестным, несмотря на высокий уровень и обширность фундаментальных и прикладных исследований. В последние годы интерес ученых привлекает тесная выявляемая взаимосвязь между ПСХ и ВЗК, их частое сочетание. Полагают, что при комбинации ВЗК с ПСХ имеет место общность нарушений регуляции ключевых генетических, иммунных и

микробиомных компонентов по оси «кишечник–печень». Но несмотря на значительное количество экспериментальных и клинических исследований, в проблеме первичного склерозирующего холангита остается много неясных вопросов, ожидающих глубокого изучения. Поэтому актуальность темы диссертационного исследования Пазенко Екатерины Владимировны не вызывает сомнений.

Оценка новизны и достоверности научных результатов

Получены отдельные новые данные и уточнены имеющиеся представления о частоте ассоциации ПСХ и ВЗК, гендерных, клинических, лабораторных, рентгенологических, морфологических особенностях ПСХ, в том числе в зависимости от наличия ВЗК и его нозологической формы. Так, впервые детально охарактеризованы клиничко-лабораторные варианты дебюта и течения ПСХ при изолированной форме заболевания и ассоциации с различными ВЗК. Ряд данных, касающихся характеристик сочетания изучаемых заболеваний, получен впервые для российской популяции взрослых пациентов. Уточнены клинические, лабораторные, эндоскопические особенности ВЗК при их сочетании с ПСХ в сравнении с изолированными формами язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК). Обнаружена диссоциация между показателями клинической, эндоскопической, морфологической активности ВЗК при ПСХ, уточнена роль отдельных диагностических маркеров, установлена их ассоциация с особенностями дебюта и течения ПСХ и ВЗК. Дополнены знания об эндоскопических и морфологических характеристиках поражения кишечника при ПСХ. Выявлен ряд признаков, отличающих поражение кишечника при ПСХ от классических форм ВЗК.

Новизна и достоверность представленного исследования достигнуты благодаря используемым современным методам исследования. Достоверность работы также обеспечена достаточным количеством исследуемых пациентов. Статистическая обработка полученных результатов не вызывает нареканий.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати и апробация результатов исследования.

Диссертация оформлена в соответствии с общепринятыми правилами, содержит все необходимые разделы и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной пациентам и методам исследования, главы, освещающей непосредственно результаты исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка. Диссертация изложена на 196 страницах, содержит 64 таблицы, 27 рисунков, 1 приложение. Список литературы включает 27 отечественных и 245 иностранных литературных источников. Положения, выводы и рекомендации, сформулированные в работе, основаны на обследовании 117 пациентов. По материалам диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе: 5 статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, изложены цель и задачи исследования, подчеркнута научная новизна и практическая значимость диссертационной работы, описана методология исследования, перечислены основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы освещает современные представления о ПСХ, приводятся также исторические сведения о разработке проблемы. Обсуждены диагностические критерии синдрома. Автор приводит современные представления о патогенезе ПСХ.

В разделе «Материалы и методы» детально описан дизайн исследования, представлена клиническая характеристика обследованных пациентов, перечислены методы клинического, лабораторного и инструментального обследования, а также методы статистической обработки полученных в исследовании данных.

В разделе «Результаты исследования» подробно представлен сравнительный анализ клинико-лабораторных характеристик и течения ПСХ у пациентов с наличием и отсутствием ВЗК и выявлены прогностические

факторы развития заболевания. Определены клинико-лабораторные и эндоскопические характеристики течения ВЗК, ассоциированных с ПСХ. Выявлены морфологические и иммуногистохимические особенности поражения печени при ПСХ, ассоциированном с ВЗК, в сравнении с изолированным его течением. Проведено определение и сравнение морфологических и иммуногистохимических характеристик состояния слизистой оболочки подвздошной и толстой кишки у пациентов с ПСХ с изолированным и сочетанным с ВЗК течением.

В разделе «Обсуждение результатов» выполнен глубокий анализ полученных данных с привлечением материалов, полученных и опубликованных другими исследователями.

Выводы диссертации полностью отвечают на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования.

Результаты работы доложены на нескольких конференциях и конгрессах национального и международного уровня. Работа написана понятным языком. Принципиальных замечаний по дизайну исследования, оформлению диссертации нет. Работа иллюстрирована высококачественными рисунками и фотографиями облегчающими восприятие материала. Исследование имеет важное научное и прикладное значение.

В работе выявлен ряд отдельных стилистических неточностей, опечаток, неудачных редакционных выражений. Отмечается некоторая перегруженность табличным материалом в основном тексте работы. Диссертацию могли бы украсить клинические примеры.

При положительной в целом оценке диссертационного исследования в качестве обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Когда, по Вашему мнению, необходимо проведение биопсии печени у больных ПСХ и ассоциированными воспалительными заболеваниями кишечника? Влияла ли гистологическая оценка ткани печени на тактику ведения этих больных?

2. Какие факторы могут способствовать увеличению риска колоректальной неоплазии у пациентов с фенотипом ПСХ-ВЗК?

Заключение

Диссертация Пазенко Екатерины Владимировны на тему: «Клинико-морфологические характеристики и особенности сочетанного течения первичного склерозирующего холангита и воспалительных заболеваний кишечника» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Пазенко Екатерина Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18 Внутренние болезни. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Председатель диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета



Шишкин Александр Николаевич

13 февраля 2023