

ОТЗЫВ

Главного внештатного специалиста-гастроэнтеролога Санкт-Петербурга, заведующего кафедрой факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Успенского Юрия Павловича (3.1.30. Гастроэнтерология и диетология) на автореферат диссертации Ивашкина Константина Владимировича «Сравнительный анализ клинического течения и эффективности терапии у пациентов с синдромами избыточного бактериального роста и патологической бактериальной транслокации при циррозе печени» представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни.

Следует признать, что в клинике гастроэнтерологии хронические диффузные заболевания печени продолжают занимать устойчиво-высокие позиции, вызывая значительное число случаев инвалидизации, дисквалификации и фатальных исходов, ложась тяжким бременем на систему государственного здравоохранения.

При этом расширяется круг и качественно меняется палитра этиологических факторов, обуславливающих поражение печени; так при сохранении актуальности алкогольного и вирусного факторов поражения печени, ее лекарственных повреждений в условиях частой коморбидности и полипрагмазии в последние годы в мире и Российской Федерации.

В частности, (по данным мультицентрового национального исследования, проведенного под руководством президента Российской Гастроэнтерологической Ассоциации главного гастроэнтеролога МЗ РФ академика В.Т. Ивашкина) значительно вырос удельный вес неалкогольной жировой болезни печени, как отражение перманентного роста распространенности в обществе и медицинской практике ожирения и метаболического синдрома.

В этих условиях поиск новых и уточнение известных предикторов клинического течения тяжелых поражений печени абсолютно оправдан и полностью соответствует нуждам и чаяниям практической медицины.

Так, известно, что развитие лихорадки у пациентов с циррозом печени по праву занимает особое значение при определении прогноза и летальности. Бактериальная инфекция, вызывающая развитие сепсиса или синдрома системного воспалительного ответа (SIRS), значительно утяжеляет течение.

По данным, представленном в автореферате диссертационного исследования К.В. Ивашкина, у 52 % пациентов с циррозом развивается лихорадка в сочетании с бактериальной инфекцией. Среди основных причин инфекционного процесса выделяют: воспаление дыхательных путей (пневмония; 48,8%); бактериальное инфицирование асцитической жидкости (синдром избыточного бактериального роста и патологической бактериальной транслокации; 35,6%); развитие генерализованного воспаления (сепсис; 6,8%); инфекционное воспаление почек (пиелонефрит; 4,4%), а также постинфекционные абсцессы мягких тканей (4,4%).

Несомненно, важным является изучение факторов, влияющих на течение заболевания и прогноз у пациентов с циррозом печени различной этиологии. По данным диссертационной работы основными факторами оказывающих наибольшее влияние на тяжесть заболевания и прогноз являются наличие энцефалопатии в анамнезе, снижение уровня альбумина, повышение концентрации билирубина, наличие асцита и выраженность портальной гипертензии, а также гепаторенальный синдром, наличие гемодинамических нарушений и общая сумма баллов по шкале Child-Pugh.

Следует отметить, что, хотя отдельные из этих факторов в ряде работ указывались как факторы риска осложнений и неблагоприятного исхода и обуславливают сложность и высокую стоимость лечения пациентов с циррозом, в большинстве своем они доселе не были объединены едиными прогностическими алгоритмами.

Важно подчеркнуть ряд поистине пионерских научных достижений диссертанта.

Так, основываясь на максиме, что роль микробиоты желудочно-кишечного тракта при различных заболеваниях печени чрезвычайно высока автор на основании комплексного изучения исчерпывающе обосновал, что изменения микробиоты тонкой и толстой кишки у пациентов с циррозом печени, преобладание патогенной и условно-патогенной флоры приводит к тяжелым последствиям для иммунной системы и барьерных свойств слизистых оболочек.

Иммунные нарушения, длительные и частые периоды нахождения в стационаре и взаимодействие с внутрибольничной инфекцией, проведение инвазивных процедур, антибактериальная терапия значительно повышают у пациентов с циррозом риск возникновения синдрома избыточного бактериального роста и патологической бактериальной транслокации. На этом фоне в сочетании с проникновением бактериальной флоры и токсинов в порталный и системный кровоток зачастую развивается системный воспалительный процесс, что потенциально сопряжено с развитием сепсиса, перитонита, энцефалопатии, гепаторенального синдрома и других тяжелых осложнений у этой группы пациентов.

Обоснованность научных выводов и положений не вызывает сомнений. Результаты, полученные автором с использованием современных методов исследования, свидетельствуют о решении поставленной проблемы.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, логично вытекают из полученных автором экспериментальных и аналитических данных.

Автором использовались разноплановые и современные исследовательские методики, при этом выбор их соответствовал цели и задачам, сформулированным (клинические критерии MELD и IAC; определение концентрации IL-1, IL-6 и TNF α в сыворотке крови иммуноферментным анализом; определение бактериальной ДНК в асцитической жидкости при помощи ПЦР; определение СИБР с использованием водородного дыхательного теста; оценка функции поджелудочной железы с определением фекальной панкреатической эластазы-1 иммуноферментным методом; оценка структурно-функциональных параметров миокарда с помощью ЭХО-КГ с использованием тканевого доплеровского исследования; определением в крови и асцитической жидкости мозгового натрийуретического пептида В-типа, адекватных поставленным задачам и применением современных методов статистического анализа.

Полученные результаты статистически обработаны согласно требованиям действующей нормативной документации, был применен адекватный цели и задачам исследования статистический инструментарий.

Обоснованность научных выводов и положений также не вызывает никаких сомнений. Результаты, полученные автором с использованием современных методов исследования, свидетельствуют о решении поставленной проблемы.

В работе получен ряд результатов, имеющих значение для науки и практики. Так, обоснованы критерии диагностики и лечения пациентов с лихорадкой, синдромом избыточного бактериального роста и патологической бактериальной транслокацией.

Сформулированы диагностические критерии и оценен вклад синдрома избыточного бактериального роста и патологической бактериальной транслокации в развитие осложнений со стороны других органов и систем.

Произведена оценка вклада синдрома избыточного бактериального роста и патологической бактериальной транслокации в показатели летальности у пациентов с циррозом печени различной этиологии.

Особенно важно подчеркнуть высокую практическую значимость искомой работы как для клинической гастроэнтерологии, так и для общественного здравоохранения в целом.

Основные положения диссертационной работы уже нашли практическое применение в отделении гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии УКБ №2 Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (директор клиники – академик РАН, профессор В.Т. Ивашкин), кроме того, материалы диссертационного исследования используются в учебно-методической работе со студентами и курсантами факультета последипломного образования на Кафедре пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); а также в работе лечебных учреждений Российской Федерации при обследовании и лечении пациентов с диагнозом цирроз печени, синдромами избыточного бактериального роста и патологической бактериальной транслокации. Имеется настоятельная необходимость дальнейшего внедрения результатов данного диссертационного исследования в учебные программы и лечебные процессы.

Диссертация апробирована, основные ее материалы доложены на различных всероссийских и международных научных конференциях. По результатам исследования автором опубликовано 22 работы, отражающие основные результаты диссертации и включенные в Перечень Университета/ ВАК при Минобрнауки России и международные базы данных (Scopus, Web of Science, Chemical Abstracts).

Коллективом отделения, включая автора данной диссертационной работы, был предложен более эффективный способ лечения больных циррозом печени, включающий в себя: а) курсовое применение невсасываемых в кишечнике антибиотиков; б) назначение пробиотиков; в) регулярные трансфузии раствора альбумина.

За три года практической реализации вышеуказанный комплекс мер позволили снизить внутрибольничную летальности пациентов с циррозом печени в два раза, сократить сроки госпитализации этих пациентов на 50%, а также уменьшить количество повторных госпитализаций, что позволило службе здравоохранения сократить расходы на лечение. За это в 2018 году автору диссертационной работы в составе коллектива Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко УКБ №2 Сеченовского Университета была присуждена премия Правительства Российской Федерации в области науки и техники для молодых ученых.

Работа наглядно иллюстрирована таблицами, рисунками, клиническими примерами.

Выводы сформулированы четко, полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Автореферат составлен с соблюдением принятых требований и дает полноценное представление о работе.

Материал изложен последовательно, на высоком методологическом уровне, полезен с теоретической и практической точек зрения и представляет несомненный интерес для области внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии.

Диссертационная работа Ивашкина Константина Владимировича «Сравнительный анализ клинического течения и эффективности терапии у пациентов с синдромами избыточного бактериального роста и патологической бактериальной транслокации при циррозе печени», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной крупной научной проблемы, имеющей важное научно-практическое, медицинское и социально-экономическое значение – создание и научное обоснование критериев диагностики и лечения пациентов с лихорадкой, синдромом избыточного бактериального роста и патологической бактериальной транслокацией, формулировка диагностических критериев и оценка вклада синдрома избыточного бактериального роста и патологической бактериальной транслокации в развитие осложнений со стороны других органов и систем, а также оценка вклада синдрома избыточного бактериального роста и патологической бактериальной транслокации в показатели летальности у пациентов с циррозом печени различной этиологии.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п.15 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном

учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Ивашкин Константин Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни.

Заведующий кафедрой факультетской терапии
имени профессора В.А. Вальдмана
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.30. Гастроэнтерология и диетология)
Успенский Юрий Павлович



Дата: 20.01.2023 г.

Подпись д.м.н., профессора Успенского Юрия Павловича заверяю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2
E-mail: spb@gpmu.org
Тел.: +7 (812) 542-93-57