

## **ОТЗЫВ**

члена диссертационного совета Юрия Алексеевича Кравчука на диссертационную работу Екатерины Владимировны Пазенко на тему: «Клинико-морфологические характеристики и особенности сочетанного течения первичного склерозирующего холангита и воспалительных заболеваний кишечника», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Изучение вопросов сочетанного течения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) и первичного склерозирующего холангита (ПСХ) с целью улучшение прогноза пациентов является актуальной задачей современной гастроэнтерологии. Это объясняется растущей распространностью ПСХ и ВЗК, в том числе их сочетания, и, в то же время, отсутствием убедительных данных о патогенезе, взаимном влиянии ассоциированных заболеваний на течение и прогноз друг друга. Особый научный и практический интерес представляет изучение так называемых «кособых форм ПСХ»: ПСХ мелких протоков и вариантного синдрома ПСХ и аутоиммунный гепатит (АИГ), поскольку в связи с малой распространностью, проведение их крупных исследований затруднено.

Диссертационная работа Е.В. Пазенко посвящена изучению данных вопросов.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа выполнена на высоком уровне. Цель и задачи исследования полностью соответствуют теме диссертации. Набор диагностических и статистических методик, используемых в диссертации, соответствует поставленным задачам. Все ссылки на использованные литературные

источники корректны; указаны результаты, набор данных для которых проводился в соавторстве. Работа обладает внутренним единством и свидетельствует о большом личном вкладе автора. Положения и выводы диссертационной работы аргументированы, вытекают из анализа полученных результатов исследований.

По материалам диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе: 5 статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, определенный Высшей аттестационной комиссией; 2 статьи в других изданиях; 2 учебных пособия; 9 тезисов (включая зарубежные издания).

Результаты диссертационного исследования неоднократно представлены на различных российских и крупных международных конгрессах.

Диссертационная работа соответствует шифру специальности: 3.1.18. Внутренние болезни.

### **Научная новизна результатов, полученных автором**

Диссертационная работа Пазенко Екатерины Владимировны «Клинико-морфологические характеристики и особенности сочетанного течения первичного склерозирующего холангита и воспалительных заболеваний кишечника» является законченным самостоятельным научно-квалификационным трудом, имеющим ценность для теоретического и практического здравоохранения.

В работе получены новые, а также уточнены имеющиеся данные об особенностях ассоциированного течения ВЗК и ПСХ, что составляет научную новизну. Важной особенностью работы является проведение ретроспективной оценки клинического дебюта ВЗК и ПСХ при ассоциированной патологии, что помогло установить ряд клинических, эндоскопических, холангиографических характеристик, позволяющих улучшить протоколы ранней диагностики заболеваний. Так, впервые

преставлен уровень повышения активности ЩФ в дебюте ПСХ, который может быть предиктором ассоциации с ВЗК. Данные о высокой частоте и сроках развития злокачественных образований крайне важны для совершенствования программ скрининга в данной группе пациентов. Интересны данные относительно возможной роли тканевых макрофагов (CD68) и трансформирующего фактора роста бета-1 (TGF- $\beta$ 1) в формировании фиброза при ПСХ, которые в дальнейшем могут быть полезны для разработки патогенетической терапии.

### **Значимость для медицинской науки и практики полученных автором результатов, рекомендации по их использованию**

Для практического здравоохранения важным является описание новых морфологических признаков ассоциированных заболеваний (воспаление и фиброз центральной вены при ПСХ и признаки хронического воспаления кишечника при ПСХ без клинической, эндоскопической активности ВЗК). Описанные в работе частая ассоциации ПСХ мелких протоков и ПСХ/АИГ с ВЗК, а также характеристики дебюта и поражения кишечника при данных ассоциациях, важны для улучшения диагностики редких форм заболеваний.

Таким образом, полученные в работе новые данные о клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических особенностях ПСХ и ВЗК, динамике их изменений с течением заболеваний помогут улучшить диагностику, дифференциальную диагностику и профилактику развития осложнений изучавшихся заболеваний.

Практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, могут быть внедрены в повседневную деятельность терапевтических, гастроэнтерологических, гепатологических и хирургических отделений клиник.

Разработанные в диссертации положения и методы внедрены в лечебную работу гастроэнтерологического отделения ООО «Схема лечения».

## **Оценка содержания работы**

Результаты диссертационного исследования представлены на 196 страницах, включая 64 таблицы, 27 рисунков, 1 приложение. Работа имеет общепринятую рубрификацию разделов, написана хорошим литературным языком. Список литературы состоит из 27 отечественных и 245 иностранных источников. Ссылки на использованные источники корректны.

Выводы и практические рекомендации имеют научное обоснование, сформулированы четко, логично вытекают из содержания глав исследования, вполне соответствуют поставленной цели и задачам.

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку работы, не имеется.

В рамках научной дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. Как Вы объясняете эозинофильную инфильтрацию слизистой оболочки толстой кишки при язвенном колите, ассоцииированном с ПСХ? Каково клиническое значение данного признака?

2. Чем объясняется частое развитие колоректального рака у пациентов с ПСХ? Существуют ли средства медикаментозной и иной профилактики развития опухолей кишечника в данной группе пациентов?

Все эти вопросы носят исключительно дискуссионный характер и не умаляют достоинства работы.

## **Заключение**

Работа Е.В. Пазенко «Клинико-морфологические характеристики и особенности сочетанного течения первичного склерозирующего холангита и воспалительных заболеваний кишечника» является научным квалификационным трудом, в результате которого предложено решение конкретной задачи, имеющей теоретическое, практическое значение –

улучшение диагностики и прогноза ассоциированных заболеваний первичный склерозирующий холангит и воспалительные заболевания кишечника.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью отвечает основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 №11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете».

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.

#### **Член диссертационного совета:**

Профессор 2 кафедры (терапии  
усовершенствования врачей)  
Федерального государственного  
бюджетного  
военного образовательного учреждения  
высшего образования  
«Военно-медицинская академия имени  
С.М. Кирова»  
Министерства обороны Российской  
Федерации, доктор медицинских наук,  
доцент

«09» 02 2023 г.

Юрий Алексеевич Кравчук

Подпись профессора Кравчука Ю.А. заверяю

