

ОТЗЫВ

**члена диссертационного совета Валерия Григорьевича Радченко
на диссертационную работу Пазенко Екатерины Владимировны 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 выполненной работы.

Рост заболеваемости первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) и воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) зарегистрирован в мире. Быстрое прогрессирование ПСХ с высокой частотой развития онкологических заболеваний приводит к ранней инвалидизации и гибели молодых пациентов. В то же время ПСХ остается малоизученным и, вследствие этого, плохо диагностируемым заболеванием. Недостаток данных об особенностях этиопатогенеза ПСХ объясняет отсутствие эффективных схем терапии. Описанная в литературе частая связь ПСХ с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), вероятно, утяжеляет течение ассоциированных заболеваний и ухудшает прогноз для жизни пациентов, но данные исследований противоречивы. Всё вышеописанное обуславливает актуальность диссертационной работы Екатерины Владимировны Пазенко.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Е.В. Пазенко получены новые данные об особенностях ассоциированного течения ПСХ и ВЗК в сравнении с изолированными формами заболеваний. Автором получены новые данные о частоте ассоциации ПСХ и ВЗК, уточнены гендерные характеристики, описаны клинические, лабораторные, холангиографические, морфологические особенности ПСХ при изолированном его течении и ассоциации с различными типами ВЗК. Важным представляется выявление лабораторного предиктора развития ВЗК (повышение щелочной фосфатазы выше, чем в 2,95 раза от верхнего предела нормы при исходном клиническом дебюте ПСХ). При изучении морфологической картины заболевания печени описан дополнительный морфологический признак ПСХ — воспаление и фиброз стенки центральной вены. При

иммуногистохимическом исследовании получены новые данные о роли тканевых макрофагов (CD68) и TGF- β_1 в патогенезе ассоциированных заболеваний ПСХ и ВЗК. Большую научную значимость имеет вопрос изучения особенностей поражения кишечника при ПСХ, подробно описанный в диссертационной работе. Автором уточнены особенности эндоскопической и морфологической картины поражения кишечника при ПСХ в сравнении с классическими типами ВЗК. В работе подтверждены, имеющиеся в литературе, данные о высокой частоте формирования злокачественных новообразований при ПСХ, особенно ассоциированном с ВЗК, кроме того, уточнен кумулятивный риск развития холангиокарциномы. Отдельно в работе уточнены особенности поражения кишечника у пациентов с редкими формами ПСХ: ПСХ мелких протоков и при вариантном синдроме ПСХ/ аутоиммунный гепатит.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором результатов

Полученные в работе данные о клинических, лабораторных, холангиографических, эндоскопических особенностях ассоциированных заболеваний позволят усовершенствовать алгоритмы диагностики ПСХ и ВЗК, используемые в практическом здравоохранении.

Выявление предиктора развития ассоциированной патологии, а также факторов развития онкологических заболеваний позволят выделить группы риска пациентов, нуждающихся в динамическом наблюдении.

Новые данные о роли тканевых макрофагов и TGF- β_1 при сочетанных заболеваниях ПСХ и ВЗК вносят вклад в существующие представления о патогенезе, что может быть использовано в дальнейшем при разработке лекарственных препаратов.

Практические рекомендации конкретны, могут быть использованы в терапевтических, гастроэнтерологических и гепатологических отделениях. Значение полученных диссертантом результатов для практического использования подтверждается внедрением в работу ООО «Схема лечения».

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Личное участие автора в накоплении информации — 80 %, в анализе информации, формировании результатов, написании исследования — 100%. Автор указал список лиц,

которые оказывали консультативную помощь и содействие при написании работы, в областях исследования, выходящих за пределы специальности автора и требовавшие специальных навыков. При этом личный вклад автора не вызывает сомнения.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Введение в практическую медицину полученных в работе данных позволит оптимизировать алгоритм диагностики и наблюдения пациентов с ПСХ и ВЗК. При этом введение результатов в медицинскую практику не требует дополнительных материальных затрат, так как используются доступные методы диагностики.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность научных результатов диссертации может быть подтверждена достаточным (для редкой патологии) числом наблюдений. В работе соблюдены критерии включения и исключения, группы сформированы с нужным количеством пациентов, использованы современные методы исследования и статистической обработки данных. Выводы отражают содержание работы. Диссертационная работа представляет ценность с научной и практической точек зрения.

Основные положения диссертации отражены в опубликованных работах, в том числе в журналах, рекомендуемых ВАК. Результаты диссертации были представлены на крупных международных форумах.

Исследование соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению

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

литературные источники корректны: указаны результаты, набор данных для которых проводился в соавторстве.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы четко сформулированы, научно обоснованы, вытекают из содержания исследования и соответствуют поставленным целям и задачам.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Е.В. Пазенко нет.

Хотелось бы задать следующие вопросы в рамках научной дискуссии:

1. Несмотря на то, что язвенный колит и болезнь Крона на сегодняшний день относятся к общей группе воспалительных заболеваний кишечника, по современным представлениям они имеют разные этиологию, патогенез и течение. На основании чего в своем исследовании Вы объединили эти нозологии в общую группу?

2. Почему в Вашем исследовании не выполнялась эзофагогастродуоденоскопия пациентам с болезнью Крона, ведь при данном заболевании возможно поражение всей пищеварительной трубки?

Вопросы не умаляют достоинства работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Екатерины Владимировны Пазенко «Клинико-морфологические характеристики и особенности сочетанного течения первичного склерозирующего холангита и воспалительных заболеваний кишечника» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, а именно определены клинико-лабораторные и морфологические характеристик ассоциированного течения первичного склерозирующего холангита и воспалительных заболеваний кишечника с целью улучшения диагностики и прогноза заболеваний. Выполнение работы соответствует поставленным задачам и целям.

Диссертация Е.В. Пазенко, выполненная в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации под научным руководством доктора медицинских наук, доцента К.Л. Райхельсон полностью соответствует требованиям, установленным Приказом №11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете» от 19.11.2021. 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.

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, профессор



В.Г. Радченко

«09» 02 2023 г.

Подпись профессора Радченко В.Г. заверяю

«10» 02 2023 г.

