

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Гусевой Анны Константиновны на тему «Клинические варианты течения IgG₄-ассоциированного холангита», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

IgG₄-ассоциированный склерозирующий холангит (IgG₄-СХ) занимает особое место среди заболеваний гепатобилиарной системы, приводящих к стриктурам желчевыводящих путей. Его клиническая и рентгенологическая картина может имитировать как доброкачественные (первичный склерозирующий холангит (ПСХ)), так и злокачественные (холангиокарцинома) заболевания билиарной системы, что создает существенные трудности в дифференциальной диагностике и определении оптимальной тактики ведения пациентов. Несмотря на современные методы визуализации и лабораторной диагностики, частота ошибочной интерпретации IgG₄-СХ остается высокой, что приводит к неоправданным хирургическим вмешательствам или неадекватной терапии. В отличие от ПСХ, IgG₄-СХ характеризуется потенциальной обратимостью структурных изменений желчных протоков при раннем начале иммуносупрессивной терапии, что делает своевременную диагностику заболевания первостепенной клинической задачей. Серьезную проблему также представляет высокая частота рецидивов (30-50%) IgG₄-СХ, что может повышать риск развития вторичного билиарного цирроза. Недостаточное исследование предикторов рецидивирования и отсутствие стандартизированных протоколов лечения затрудняет долгосрочное ведение таких пациентов. Таким образом, комплексное исследование клинических вариантов течения IgG₄-СХ, идентификация надежных предикторов рецидивирующего течения и поиск новых специфических диагностических маркеров представляют собой актуальную научно-практическую задачу.

В диссертации представлен комплексный анализ клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных характеристик 33 пациентов с IgG₄-СХ. Медиана периода наблюдения составила 38 месяцев, что позволило всесторонне оценить динамику заболевания и выделить ключевые варианты его течения. Автором выполнено тщательное сопоставление клинических и лабораторно-инструментальных показателей у пациентов с IgG₄-СХ и ПСХ (n=67). Выявленные статистически значимые различия легли в основу математической модели дифференциальной диагностики, реализованной в формате онлайн-калькулятора, что имеет несомненный потенциал для улучшения ранней и точной диагностики данных заболеваний. Особую ценность представляет определение факторов риска рецидивирующего течения IgG₄-

СХ: полиорганность поражения, значительная задержка верификации диагноза (≥ 17 месяцев), повышенный исходный уровень IgG₄ в крови ($\geq 2,24$ г/л), наличие в анамнезе хирургических вмешательств при внепеченочных стриктурах желчных протоков и поражение желчных протоков выше конfluence. Своевременное выявление данных предикторов может существенно способствовать оптимизации терапевтических подходов и улучшению долгосрочных исходов заболевания.

Достоверность и обоснованность полученных результатов обусловлена продолжительным периодом наблюдения, использованием современных и высокоинформативных методов исследования (определение сывороточного уровня IgG₄, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, иммуногистохимическое исследование биоптатов печени и желчных протоков), а также применением адекватных статистических методов, соответствующих поставленным задачам исследования.

Научная новизна исследования заключается в установлении пороговых значений сывороточных IgG, IgG₄ и их соотношения для дифференциальной диагностики ПСХ и IgG₄-СХ у пациентов российской популяции, разработке специализированного онлайн-калькулятора и выявлении ключевых предикторов рецидивирующего течения (высокий уровень IgG₄ ($\geq 2,24$ г/л), поздняя диагностика, хирургические вмешательства на внепеченочных желчных протоках).

Основные результаты диссертации Гусевой А.К. отражены в 7 научных работах. Тема и научные положения диссертации полностью соответствуют паспорту научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Результаты диссертации успешно внедрены в клиническую практику отделения гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко и в учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

Автореферат по своему содержанию полностью соответствует выводам диссертационной работы и исчерпывающе отражает основные положения, представленные в диссертации. Замечания по содержанию и оформлению автореферата отсутствуют.

Заключение

Таким образом, на основании анализа автореферата можно сделать заключение, что диссертационная работа Гусевой Анны Константиновны на тему «Клинические варианты течения IgG₄-ассоциированного холангита» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по выявлению клинических вариантов течения, предикторов

рецидива и диагностических маркеров IgG4-ассоциированного склерозирующего холангита, имеющей важное значение для гастроэнтерологии, что соответствует полностью требованиям п. 16 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), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Гусева Анна Константиновна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Заведующий кафедрой внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
Бакулина Наталья Валерьевна

Подпись д.м.н., профессора Бакулиной Н.В. «заверяю»:

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент
Трофимов Евгений Александрович



Сведения: Бакулина Наталья Валерьевна, доктор медицинских наук (14.01.04. Внутренние болезни), профессор, заведующий кафедрой терапии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, +7(812) 303-50-00; natalya.bakulina@szgmu.ru

« 15 » апреля 2025 г.