

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Стефки Господиновой Раденска-Лоповок диссертацию Лищука Сергея Владимировича «Патоморфологические критерии диагностики IgG4-связанной болезни», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Лищука С.В. посвящена актуальной проблеме: изучению морфологических и иммуноморфологических особенностей системного аутоиммунного воспалительно-склерозирующего заболевания – IgG4-связанной болезни и совершенствованию его морфологической диагностики.

Предшествующие исследования, посвященные изучению IgG4-связанной болезни, позволили достичь определенного понимания этого заболевания как самостоятельной нозологической единицы, однако продолжение ее всестороннего изучения не потеряло своей актуальности. Это обусловлено тем, что IgG4-связанная болезнь, представляя собой системное заболевание со своеобразными клиническими и морфологическими особенностями, мимикрирует опухолевый процесс, и нередко сопровождается необоснованным применением хирургических методов лечения. До настоящего момента отсутствуют точные данные об этиологии, патогенезе и клеточно-молекулярных механизмах IgG4-СБ. IgG4+-связанная болезнь. Изучение патогенеза, а также диагностические критерии заболевания находятся на стадии разработки. Отсутствует общеприятая терминология. Поэтому особенно актуальна работа Лищука С.В. для практикующих патологоанатомов, а также для врачей клинических специальностей, вовлеченных в процесс диагностики и лечения IgG4-связанной болезни.

Полиорганный характер поражения, отсутствие единой общепринятой терминологии и четких морфологических признаков обуслов-

вили проведение автором клинико-анатомических сопоставлений, а также целого комплекса дополнительных морфологических исследований с целью поиска новых, более достоверных критериев диагностики и дифференциальной диагностики IgG4-связанной болезни, позволяющих провести специфическую терапию этого заболевания.

Научная новизна работы

В работе выполнен подробный анализ многочисленных наблюдений IgG4-связанной болезни с детальной оценкой всех клинических данных больных. Впервые проведено клинико-морфологическое сопоставление разнообразных клинических вариантов и локализаций заболевания. Автором не только подтверждена практическая применимость критериев диагностики IgG4-связанной болезни согласно рекомендациям международного Консенсуса от 2012 года (Бостон), но предложены статистически обоснованные изменения диагностического диапазона количества IgG4+ плазматических клеток в воспалительном инфильтрате некоторых органов и тканей (прежде всего, кожи, слюнных и слезных желез). Впервые в России проведен анализ литературных данных о связи IgG4-связанной болезни со злокачественными опухолями, а также впервые описано развитие рака желудка при IgG4-связанной болезни, кроме того, впервые в мире описаны наблюдения IgG4-связанной болезни с поражением структур глаза и тимуса.

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

Использованный в диссертации материал уникален, достаточен по числу наблюдений и представлен биопсийным и операционным материалом, полученным от 89 пациентов с IgG4-связанной болезнью. Использованные автором методы исследования обширны и адекватны и включают гистологический, гистохимический, морфометрический и имmunогистохимический.

Клинико-морфологические сопоставления, а также морфометрическое и иммуногистохимическое исследование обеспечивают достоверность и обоснованность полученных результатов. Все полученные результаты проверены адекватными статистическими методами. Все это позволяет сделать заключение о высокой репрезентативности результатов и выводов диссертации.

Значимость для науки и практической медицины полученных автором результатов.

Основные положения и выводы диссертационной работы углубляют и расширяют имеющиеся представления о IgG4-связанной болезни. Диссертационная работа С.В. Лищука имеет не только бесспорную научную новизну, но и несомненную практическую значимость. Выявленные автором особенности морфологических изменений в различных органах и тканях, а также подробное описание клинико-морфологическая характеристика IgG4-связанной болезни способствовали определению оптимального набора морфологических и иммуногистохимических методов диагностики этого заболевания, а также разработке и внедрению в практику алгоритма морфологической диагностики IgG4-связанной болезни. Это позволит дифференцировать IgG4-связанную болезнь с опухолями и аутоиммунными поражениями, а также реализовать мероприятия, направленные на точную и быструю диагностику, своевременно назначить адекватную терапию.

Значение полученных диссидентом результатов исследования для практики подтверждается тем, что гистологические и иммуногистохимические дифференциально-диагностические критерии IgG4-связанной болезни могут быть использованы в повседневной работе патологоанатомических отделений при исследовании биопсийного и операционного материала для точной диагностики заболевания и его последующей рациональной терапии.

Результаты исследования внедрены и используется в работе патологоанатомического отделения МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ФГБУ ГНЦ РФ - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, а также патологоанатомического отделения НМХЦ им. Н.И. Пирогова для комплексной морфологической диагностики IgG4-СБ. Материалы диссертации используются в качестве учебных материалов при обучении врачей-патологоанатомов на кафедре патологической анатомии РМАНПО, на базе патологоанатомического отделения МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Личный вклад соискателя состоит в: анализе литературы и определении научной проблемы, планировании исследования, обработке и анализе результатов, статистическом анализе данных, интерпретации результатов и подготовке публикаций по выполненной работе

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседании Московского отделения Российского общества патологоанатомов 21 декабря 2010 года; 23-м Европейском конгрессе патологов (Хельсинки, 2011); IV съезде Российского общества патологоанатомов (Белгород, 2013); заседании Московского отделения Российской общества патологоанатомов 27 мая 2014 года; 27-м Европейском конгрессе патологов (Белград, 2015); XXXII Международном конгрессе Международной академии патологии и 28-м конгрессе Европейского общества патологов (Кёльн, 2016); заседании Московского отделения Российского общества патологоанатомов 11 апреля 2017 года; V юбилее Российской общества патологоанатомов (Челябинск, 2017); межлабораторной конференции ФГБНУ «НИИ морфологии человека» 20 октября 2017 года.

Диссертация оформлена по традиционной схеме, а полученные автором результаты грамотно и последовательно изложены. Работа иллюстрирована 5 таблицами, 56 рисунками и фотографиями хорошего качества.

ва. Список литературы включает 183 источников (11 отечественных и 172 зарубежных). В автореферате и опубликованных работах отражены основные положения диссертации. По материалам диссертации опубликованы 10 печатных работ, в том числе 6 в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертационных исследований.

Выводы основаны на большом фактическом материале и логично вытекают из результатов, полученных лично автором.

Принципиальных замечаний по диссертации

Заключение

Диссертация Лищука С.В. является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача совершенствования патоморфологических критериев диагностики различных клинических вариантов IgG4-связанной болезни.

Результаты диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для патологической анатомии, а также для смежных клинических специальностей, таких как ревматология, хирургии и онкологии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Лищука С.В. «Патоморфологические критерии диагностики IgG4-связанной болезни» соответствует требованиям пп. 9 - 14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 «патологическая анатомия».

Официальный оппонент

доктор медицинских наук (шифр специальности 14.03.02)

профессор (шифр специальности 14.03.02)

профессор кафедры патологической

анатомии имени академика А.И. Струкова

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет)

Раденска-Лоповок Стефка Господинова

Сведения об оппоненте: Раденска-Лоповок Стефка Господинова
доктор медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая
анатомия, профессор по специальности 14.03.02 – патологическая ана-
томия, профессор кафедры патологической анатомии имени академика
А.И. Струкова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ
(Сеченовский Университет) Тел.: +7(916)653-09-20
e-mail: radenska@mail.ru

Адрес учреждения: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел.: +7 (499) 248-05-53;

e-mail: rektorat@sechenov.ru , expedition@mma.ru ,

Подпись доктора медицинских наук,

профессора Раденской-Лоповок С.Г. заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет),

д.м.н., профессор

Воскресенская О.Н.

