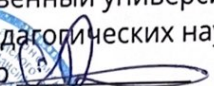


Бюджетное учреждение высшего образования  
Ханты-Мансийского автономного округа - Югры  
«Сургутский государственный университет»

ОКПО 27387694      ИНН 8602200001  
ОГРН 1028600609180      КПП 860201001

от 22 марта 2024 г. № 01-01/1547  
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Для представления в объединенный  
диссертационный Совет по защите  
диссертаций на соискание учёной  
степени кандидата наук, доктора  
наук 99.1.012.02

Ректор БУ ВО ХМАО-Югры  
«Сургутский  
государственный университет»  
Доктор педагогических наук,  
профессор 

Косенок Сергей Михайлович



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа - Югры «Сургутский государственный университет» о научно-практической значимости диссертации Косаренко Екатерины Сергеевны на тему: «Клинико-лабораторные особенности течения аутоиммунных заболеваний печени на фоне описторхозной инвазии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.18. - Внутренние болезни.

#### Актуальность выполненной работы

Значимость проблемы коморбидного течения заболеваний внутренних органов не вызывает сомнений. К настоящему времени получены сведения о патогенезе, клинических и лабораторных особенностях аутоиммунных заболеваний печени. Однако, несмотря на достигнутые успехи, диагностика данных заболеваний зачастую сложна, а их осложнения и прогноз весьма серьезны. Многообразие клинических вариантов и типов манифестаций одного и того же заболевания вызывают трудности в постановке диагноза и проведении дифференциальной диагностики между различными заболеваниями печени. Рост заболеваемости аутоиммунными заболеваниями печени во всем мире, а также серьезность их осложнений обуславливают необходимость активного изучения данной проблемы.

В то же время структура внутренней патологии в Обь-Иртышском эндемическом очаге описторхоза во многом определяется паразитарной инвазией, которая оказывается ее преморбидным фоном с множественными

нарушениями системного и местного иммунитета, аллергической перестройкой организма. Ассоциированный описторхоз характеризуется наложением патогенетических механизмов, инициирующих патоморфоз каждого из них. В условиях постоянно растущего числа людей, страдающих аутоиммунными заболеваниями, в том числе аутоиммунным гепатитом и широкого распространения описторхозной инвазии в ряде регионов мира и России, сочетание аутоиммунной и паразитарной патологий является крайне актуальной проблемой.

#### **Научная новизна и практическая значимость полученных результатов исследования**

На основании комплексного обследования пациентов изучены клиническое течение, лабораторные параметры аутоиммунных заболеваний печени (аутоиммунного гепатита, первичном билиарного холангита, аутоиммунной холангиопатии - АИГ/ПБХ), протекающих в коморбидности с описторхозом. Полученные новые данные позволяют уточнить особенности течения данных аутоиммунных заболеваний печени, коморбидных с хроническим описторхозом. Показано, что данная паразитарная инвазия, хотя и не оказывает влияния на клинические проявления аутоиммунной патологии печени, но наличие описторхозной инфекции существенно затрудняет ее диагностику, увеличивая время постановки окончательного диагноза форм аутоиммунного гепатита, оверлап-синдрома. Доказано взаимооттягивающее влияние описторхоза и аутоиммунного гепатита, необходимость комплексных подходов к ведению и лечению данной категории коморбидных больных.

Особое значение решение научных и практических задач диссертации имеет для региона Севера и Обь-Иртышского бассейна, как наиболее крупного эндемичного природного очага распространения описторхоза, создающего медико-социальные проблемы ЗападноСибирскому региону. Изучение всех аспектов диссертационной работы по описторхозу, как краевой патологии, у пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени обосновано, своевременно и необходимо, так как сложности официальной регистрации, диагностики, дифференциальной диагностики форм аутоиммунного гепатита, а условия коморбидности требуют особых подходов к ведению и лечению больных с сочетанной аутоиммунной и паразитарной патологией печени.

#### **Связь с планом научно-исследовательской работы, в рамках которой выполнена диссертация**

Диссертационная работа проведена в соответствии с планом научной работы кафедры госпитальной терапии БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа - Югры «Ханты - Мансийская государственная

медицинская академия», одобрена локальным комитетом по этике вуза (№143 от 24.10.2019 г.). Набор больных производился на базах «Окружного центра вирусных гепатитов» и Консультативно-диагностической поликлиники Окружной клинической больницы (ОКБ) г. Ханты-Мансийска в период с 2019 по 2023 год. Полученные результаты исследования внедрены в учебный процесс на до- и последипломном уровне в «Ханты-Мансийской государственной медицинской академии» (акты внедрения от 30.05.2023 г.), в практическое здравоохранение (акт внедрения утвержден директором департамента здравоохранения ХМАО – Югры от 20.10.2023).

#### **Личное участие автора**

Личное участие диссертанта документируется анализом литературного поиска по проблемам аутоиммунных поражений печени и описторхоза, разработкой дизайна исследования, правил включения в исследование и исключения из исследования, клинической карты пациента, набора и ведения больных, формированием статистической базы данных, статистической обработкой фактического материала, написания диссертации, формирования цели и задач, заключения, выводов, практических рекомендаций, а также публикаций по теме и апробацией на региональном и общероссийском уровнях.

#### **Обоснованность и достоверность научных исследований, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность полученных результатов исследования подтверждается использованием современных диагностических методов для верификации аутоиммунных заболеваний печени и описторхоза, выполненных на экспертном оборудовании в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, сопоставимостью групп сравнения с коморбидным течением аутоиммунной патологии печени с описторхозом и с изолированным течением аутоиммунной патологией печени без описторхоза ( $p > 0,05$ ). Статистический анализ полученных данных выполнен с применением адекватных методов, что позволило получить достоверные результаты исследования, изложенные в таблицах и рисунках, подтвержденных государственной регистрацией базы данных (№ 2023622436 от 17.07.2023 г.).

Цель и 4 задачи, поставленные для ее решения, соответствуют названию и сути диссертации, выводы - соответствуют поставленной цели и задачам исследования, следуют из фактических результатов работы, имеют научное и практическое значение.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на V Всероссийской научно-практической конференции «Сложные клинические случаи: методы

диагностики, лечения и профилактики» 22 мая 2021 года, на межрегиональной научно-практической конференции «Гастроэнтерология Югры - 2022», 22 апреля 2022 года, межрегиональной научно-практической конференции «Гастроэнтерология Югры - 2023» 24 марта 2023 года, 29 Объединённой Российской гастроэнтерологической неделе (Москва) 27 сентября 2023 года.

#### **Значимость для науки и практики результатов исследования, полученных автором**

Диссертационная работа Косаренко Екатерины Сергеевны выполнена на кафедре госпитальной терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» в соответствии с планом НИР и содержит решение актуальной задачи современной гепатологии – определение влияния хронического описторхоза на клиническое течение и лабораторные проявления аутоиммунных заболеваний печени.

Автором установлено, что наличие описторхозной инвазии усложняет диагностику аутоиммунных заболеваний, оказывает отрицательное влияние на основные лабораторные маркеры поражения печени. Значимость полученных результатов диссертационного исследования для практического здравоохранения не вызывает сомнений. Полученные новые данные способствуют повышению качества оказываемой помощи больным с аутоиммунными заболеваниями печени и с описторхозом.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Представляется целесообразным внедрение результатов и выводов диссертации Е.С. Косаренко в образовательную, исследовательскую и практическую деятельность. Полученные результаты диссертационной работы могут использоваться в работе врачей терапевтов, врачей общей практики, инфекционистов, при обследовании пациентов описторхозом, с гепатитом или циррозом печени неясной этиологии, как в стационарных, так и в амбулаторных условиях, а также могут быть включены в учебный процесс на до- и последипломном уровнях образования клинических кафедр.

#### **Внедрение результатов исследования**

Исследование проводилось на кафедре госпитальной терапии БУ ВО «Ханты – Мансийская государственная медицинская академия». Материалы диссертационной работы использованы для подготовки программы повышения квалификации «Аутоиммунные заболевания печени в практике врача терапевта/врача общей практики». Дополнительная профессиональная программа утверждена Минздравом и внедрена в учебный процесс кафедры последиplomного образования БУ ВО «Ханты - Мансийская государственная

медицинская академия», а также в практическое здравоохранение Ханты – Мансийского автономного округа – Югры.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация изложена на 137 листах компьютерного текста. Работа построена по классическому типу, состоит из введения, литературного обзора, материалов и методов, главы собственных исследований и обсуждений результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка. Список литературы включает 156 источников, из них 70 отечественных (44,9%) и 86 иностранных (55,1%), датируемых в 59,6% (n=93) случаев последним десятилетием, в 31,4% (n=49) последним пятилетием. Диссертация иллюстрирована 21 рисунком и 33 таблицами.

Введение содержит обоснование актуальности проблемы, четко сформулированы цель и задачи исследования. Изложены теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, описана научная новизна.

Глава 1 (обзор литературы) посвящена современным фактам по теме диссертации. Освещает вопросы эпидемиологии и диагностики аутоиммунных заболеваний печени и описторхоза. Обзор литературы подчеркивает актуальность поставленной проблемы, обосновывает решенные и нерешенные проблемы выбранного направления, цель и задачи исследования.

Глава 2 представляет материалы и методы проведенного исследования, общую характеристику пациентов, включенных в исследование, описывает основные этапы обследования больных. Клиническое исследование характеризуется как одноцентровое, проспективное.

Глава 3 отражает результаты сравнительного анализа клинических проявлений и лабораторных параметров пациентов с аутоиммунным гепатитом, первичным билиарным холангитом и перекрестным синдромом (АИГ/ПБХ) в зависимости от сочетания с описторхозной инвазией. Поводится сопоставление и обсуждение полученных данных.

Заключение представляет из себя краткую характеристику всех этапов работы и обобщение полученных результатов. Выводы соответствуют поставленным задачам, опираются на данные исследования и весьма обоснованы. Практические рекомендации логично построены на основании полученных фактических данных, а на основе полученных данных определены перспективы дальнейшей разработки выбранного направления, что важно для дифференцированного подхода к диагностике, ведению и лечению

коморбидных больных с аутоиммунными заболеваниями печени с описторхозом, являющимся краевой патологией Северного региона.

В приложении приведены клинические наблюдения, демонстрирующие прогрессирующее течение аутоиммунного гепатита и перекрестного синдрома, сочетанных с хроническим описторхозом, описаны трудности в диагностике и лечении данной категории больных.

С учетом значимости описторхоза, как краевой патологии для населения Северных регионов Обь Иртышского бассейна в диссертации решены задачи п.2, п.3 и п.7 паспорта научной специальности 3.1.18. «Внутренние болезни», что важно при решении научно-практических задач для коморбидности аутоиммунных и паразитарных заболеваний печени.

Работа выполнена на хорошем методологическом уровне, текст отличается академизмом и последовательностью изложения материала. Дизайн и объем диссертационного исследования соответствует поставленным задачам. Научные положения диссертации обоснованы, достоверны.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 4 в рецензируемых научных изданиях.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации. Замечаний к его оформлению нет.

#### **ЗАМЕЧАНИЯ**

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию работы Косаренко Екатерины Сергеевны нет, однако, следует отметить ряд моментов по особенностям оформления текста диссертации, которые носят редакционный характер. В тексте диссертации присутствует несколько опечаток, стилистических неточностей. Высказанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют всей ценности работы.

К соискателю имеются вопросы.

1. Может ли описторхозная инфекция быть триггером аутоиммунной патологии печени и если да, то в каких случаях?

2. Требуется ли одновременное ведение и лечение больных с аутоиммунной патологией мультидисциплинарной командой?

3. Каким образом патогенетическая терапия аутоиммунной патологии печени может оказывать влияние на течение, исходы и фармакотерапию хронического описторхоза?

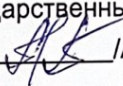
#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**


Таким образом, диссертация Косаренко Екатерины Сергеевны на тему: «Клинико-лабораторные особенности течения аутоиммунных заболеваний печени на фоне описторхозной инвазии», является законченной научно-

квалификационной работой, в которой изложены научно обоснованные решения поставленных задач в изучении коморбидной патологии сочетанного аутоиммунного и паразитарного поражения печени.

По своей актуальности, научной новизне, научно-практической значимости, диссертация на тему «Клинико-лабораторные особенности течения аутоиммунных заболеваний печени на фоне описторхозной инвазии» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, от 01.10.2018 № 1168), а сам автор Косаренко Екатерина Сергеевна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры внутренних болезней медицинского института БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет» 21 марта 2024 г., протокол №9 9.

Заведующая кафедрой внутренних болезней  
БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»,  
доктор медицинских наук, профессор  /Арямкина Ольга Леонидовна  
Контактный телефон +7 3462 52-73-72  
Адрес электронной почты [aryamkina\\_ol@surgu.ru](mailto:aryamkina_ol@surgu.ru)

Подпись д.м.н., профессора О.Л. Арямкиной заверяю:  
Ученый секретарь Ученого совета  
БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»  
Д.б.н. доцент  / Козлова Виктория Викторовна

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа - Югры «Сургутский государственный университет»  
Адрес: 628412, Ханты-Мансийский автономный округ - Югра, г. Сургут, пр. Ленина, 1.  
Контактный телефон +7 3462 76-29-00, +7 3462 76-30-00  
Адрес электронной почты [rector@surgu.ru](mailto:rector@surgu.ru)

