

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, Вишняцкой Елены Владимировны на диссертацию Косаренко Екатерины Сергеевны по теме: «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 избранной темы

Аутоиммунные заболевания печени, ранее считавшиеся относительно редкими, отличаются значительной вариабельностью клинических, лабораторных и гистологических проявлений, характеризуются неуклонно прогрессирующим течением с исходом в цирроз печени и часто неблагоприятным прогнозом.

В настоящее время во многих странах отмечается резкий рост заболеваемости, что может быть обусловлено рядом причин: с одной стороны, внедрением современных диагностических тестов, с другой — появлением новых этиологических триггеров или возможным изменением иммунных и других свойств популяции.

Трудности диагностики аутоиммунных заболеваний печени вызваны отсутствием патогномичной симптоматики. При выявлении внушительного паттерна клинических и лабораторных отклонений требуется тщательное исключение других причин заболевания печени. Ранняя диагностика приобретает особое значение, поскольку своевременная и адекватная терапия позволяет сдерживать прогрессирование заболевания до цирроза печени.

Не смотря на достижения современной гепатологии, аутоиммунные заболевания печени, остаются сложной диагностической и лечебной проблемой. Таким образом, работа Косаренко Екатерины Сергеевны «Клинико-лабораторные особенности течения аутоиммунных заболеваний

печени на фоне описторхозной инвазии» является актуальной и практически значимой.

**Степень обоснованности и достоверность научных положений, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

При проведении работы были использованы современные клинические, лабораторные и статистические методы исследования. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета «Statsoft Statisitic 10».

В диссертации Косаренко Екатерины Сергеевны проанализированы результаты обследования 52 пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени, сформулированы корректные выводы и практические рекомендации. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. Методы исследования, использованные в диссертационной работе, соответствуют принципам доказательной медицины и современным требованиям проведения научных исследований.

**Научная новизна и практическая значимость работы**

Диссертация Косаренко Екатерины Сергеевны представляет научный и практический интерес. Правильная и своевременная диагностика аутоиммунных заболеваний печени остается сложной проблемой в клинической практике. Диагноз основывается на комплексной оценке клинических признаков, лабораторных изменений (биохимических и иммунологических), морфологической картины. Ведущими гепатологическими ассоциациями разработаны диагностические критерии, однако они не валидированы для аутоиммунных заболеваний печени, ассоциированных с другими хроническими заболеваниями печени (вирусными, лекарственными, метаболическими и др.). В мировой литературе представлены отдельные сообщения о течении и особенностях диагностики

аутоиммунных заболеваний печени, сочетанных с неалкогольной жировой болезнью печени, вирусными гепатитами, но нет сведений о влиянии описторхозной инвазии, которая широко распространена у жителей Западной Сибири. Автором впервые проведено комплексное обследование и сравнительный анализ клинико-лабораторных данных пациентов с аутоиммунным гепатитом, первичным билиарным холангитом и перекрестным синдромом (ЛИГ/ПБХ) в зависимости от наличия хронического описторхоза. Выявлены клинические и лабораторные особенности, демонстрирующие отягчающее влияние описторхозной инвазии на течение аутоиммунных заболеваний печени.

Полученные сведения позволят усовершенствовать диагностические алгоритмы, используемые в практическом здравоохранении.

Результаты работы представлены и доложены соискателем на 4 научно-практических конференциях, опубликовано 5 научных статей по теме исследования. Разработана и зарегистрирована база данных «Клинико-лабораторные показатели при аутоиммунных заболеваниях печени у жителей ХМАО-Югры». Подготовлена и утверждена Минздравом дополнительная программа повышения квалификации (36 ч.) «Аутоиммунные заболевания печени в практике врача терапевта/врача общей практики», для врачей терапевтов, врачей общей практики, что позволит повысить качество оказания медицинской помощи врачами первичного звена. Программа внедрена в учебный процесс кафедры последипломного образования БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» и в практическое здравоохранение на уровне Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, в рамках диагностики аутоиммунных заболеваний печени и описторхоза у населения, проживающего на территории округа. И учитывая распространение описторхоза по всей территории России, в связи с активной миграцией населения и завозом зараженной рыбы, может быть использована и в других регионах.

## Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа изложена на 139 листах компьютерного текста, иллюстрирована 33 таблицами и 21 рисунком, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения с описанием показательных клинических случаев и списка литературы, включающего 156 источников (70 отечественных и 86 иностранных). Диссертационная работа Косаренко Е.С. в полной мере соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к структуре кандидатских диссертаций по оформлению, изложению материала, объему и построению. Содержание диссертации соответствует шифру специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

В разделе «Введение» продемонстрирована актуальность изучаемой проблемы. Корректно сформулированы цель и задачи работы, соответствующие тематике и направленности диссертации. Обоснованы научная новизна и практическое значение работы, сформулированы положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы содержит основные литературные данные по исследуемой проблеме, необходимо отметить, что большая часть работ опубликована в последние годы. Текст выстроен логично и последовательно, не перегружен излишними деталями.

Во второй главе приведена характеристика пациентов, включенных в исследование, графически представлен дизайн исследования, подробно описаны использованные диагностические методы. Всего из 273 обследованных было отобрано 52 пациента с аутоиммунными заболеваниями печени (аутоиммунным гепатитом, первичным билиарным холангитом и перекрестным синдромом АИГ/ПБХ), а также сочетанным аутоиммунным и паразитарным (описторхоз) поражением печени, полностью соответствующих критериям включения и не имеющих критериев исключения. В зависимости от наличия описторхозной инвазии пациенты были распределены на 2 группы, которые подверглись сравнению.

Результаты сравнительного анализа клинических данных и лабораторных показателей приведены в третьей главе. Для лучшей демонстрации статистические расчеты представлены в виде таблиц. Автором проводится обсуждение полученных результатов и сопоставление их с данными ранее проведенных исследований.

Строгий отбор пациентов, сопоставимость исследуемых групп по возрасту, полу, тяжести заболевания, использование адекватных для малых групп статистических методов, позволили сделать достоверные выводы. Принципиальных замечаний по основным главам диссертации нет.

В заключении диссертант резюмирует полученные результаты, подводит итог, акцентирует внимание на сложностях и нерешенных вопросах в области изучения аутоиммунных заболеваний печени.

Выводы и практические рекомендации вытекают из ранее представленных данных, отражая результаты проведенного исследования. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и содержанию работы, имеют предельно понятную формулировку.

В приложении приводятся клинический случай, демонстрирующие сложности диагностики аутоиммунных заболеваний печени, протекающих на фоне описторхозной инвазии, а также серьезные последствия запоздалой диагностики и несвоевременного начала терапии, которые повлекли за собой необходимость в проведении трансплантации печени.

Автореферат и печатные работы отражают основные результаты диссертационного исследования. Принципиальных замечаний, влияющих на результаты диссертации, нет.

### **Заключение**

Диссертация Косаренко Екатерины Сергеевны «Клинико-лабораторные особенности течения аутоиммунных заболеваний печени на фоне описторхозной инвазии» является завершенной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – выявление особенностей течения аутоиммунного

гепатита у пациентов с описторхозной инвазией, имеющей существенное значение для улучшения диагностики и качества оказания медицинской помощи, пациентам с аутоиммунными заболеваниями печени, проживающим в эндемичных по описторхозу регионах.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости, диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Косаренко Екатерина Сергеевна, достойна присуждения искомой ученой степени, по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент: заведующий отделом гепатологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логанова» Департамента здравоохранения города Москвы, доктор медицинских наук



/ Елена Владимировна Винницкая

Подпись доктора медицинских наук Винницкой Е.В. заверяю:

Ученый секретарь Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логанова» Департамента здравоохранения города Москвы,

к.м.н.



Т.А. Косачева

«10» 04 2024 г.

Адрес: 111123, г. Москва, улица Новогиреевская д.1 корпус 1.

Телефон: +7 (495) 304-30-39. Эл. почта: e.vinnitskaya@mknc.ru