

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, выполняющего
лечебную работу, Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный
университет»

Райхельсон Марины Леонидовны

на диссертацию Туркиной Анастасии Андреевны

на тему: «Влияние альбумина на долгосрочный жизненный прогноз у пациентов с
циррозом печени»

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Актуальность темы диссертации. Диссертационная работа Туркиной Анастасии Андреевны посвящена актуальному вопросу гастроэнтерологии и гепатологии – проблеме лечения и профилактики развития осложнений декомпенсированного цирроза печени. Цирроз печени, как исход хронических заболеваний печени имеет большую социально-экономическую значимость, занимая по статистике 11-ое место в структуре летальности по всему миру. Число заболевших циррозом печени в Российской Федерации в последние десятилетия неуклонно растет, что приводит к потере трудоспособности и летальности. Активно ведутся поиски новых перспективных методов лечения, способных влиять на развитие осложнений цирроза печени, ведущих к инвалидизации и гибели пациентов, на возможные пути улучшения качества жизни больных и увеличение продолжительности жизни.

Среди наиболее актуальных методов, используемых в лечении больных с циррозом печени, следует выделить заместительную терапию высококонцентрированным человеческим альбумином. Несмотря на то, что количество публикаций, посвященных применению заместительной терапии альбумином, в последние годы возросло, остается не решенным ряд вопросов, определивших актуальность данного исследования. А именно: изучение качественных характеристик сывороточного альбумина у пациентов с циррозом печени, их связь с клинико-лабораторными изменениями, возможность коррекции проявлений и осложнений цирроза печени с помощью заместительной терапии; оценка отдаленных результатов лечения; показания для начала заместительной терапии альбумином и ее окончания без потери эффективности.

Таким образом, работа А .А. Туркиной представляется весьма актуальной и имеющей несомненное практическое значение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В диссертационной работе четко определена цель исследования, для достижения которой сформулированы соответствующие задачи. Изученные группы больных (50 пациентов с циррозом печени, осложненным асцитом, 12 здоровых добровольцев) достаточны для решения поставленных задач. Используются современные методы исследования, среди которых стоит выделить оценку структурных и функциональных свойств альбумина методом спектроскопии с применением электронного парамагнитного резонанса. Автором был разработан адекватный дизайн исследования, получен достаточный материал и применены соответствующие методы статистической обработки. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, логично вытекают из полученных автором данных.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов. В работе получены результаты и сформулирован ряд положений и выводов, которые являются новыми. Отмечу наиболее значимые результаты, представляющие научную новизну. Впервые подробно изучены неонкотические свойства сывороточного альбумина у когорты больных декомпенсированным циррозом, осложненным асцитом и показана их связь с течением заболевания, прогностическими классами цирроза печени, а также 24-месячной выживаемостью. Доказано, что исходно нарушенные структурно-функциональные характеристики альбумина способны восстанавливаться на фоне заместительной терапии альбумином. Определены новые показания для начала заместительной терапии альбумином и критерии ее окончания.

Достоверность полученных результатов, определяется достаточным материалом и сроком наблюдения (24 месяца), применением современных информативных методов изучения материала и статистической обработки.

Результаты диссертационного исследования А.А. Туркиной были доложены и обсуждены на крупных всероссийских и международных научных форумах, в том числе UEG Week Virtual 2021; UEG Week 2022; UEG Week 2022.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Результаты исследования, проведенного Туркиной А.А., имеют важное теоретическое и практическое значение. Полученные данные о нарушении структурно-функциональных характеристик альбумина даже при нормальном содержании его в сыворотке крови позволяют реализовать индивидуальный подход в целесообразности начала заместительной терапии, сроков ее окончания. Особенную ценность представляют данные, указывающие на способность к восстановлению до физиологической нормы

исходно нарушенных структурно-функциональных характеристик альбумина на фоне заместительной терапии, что сопровождается компенсацией заболевания. Важнейшим практическим результатом является определение целевыми значений концентрации и структурно-функциональных характеристик альбумина.

Подтверждением вклада в науку и перспективности дальнейшего изучения данного направления является награда «National Scholar Award», полученная А.А. Туркиной на 30-й объединенной гастроэнтерологической неделе UEG Week (Вена, 2022 г.).

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертационного исследования Туркиной А.А. внедрены в лечебный процесс отделения гепатологии Университетской Клинической Больницы №2 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России и учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Имеет смысл дальнейшее внедрение результатов данного диссертационного исследования в учебный и лечебный процесс других учреждений.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология; область науки – медицинские науки; группе научных специальностей – клиническая медицина; области исследований, пунктам 6, 7, 11.

Полнота освещения результатов в печати. По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета, Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени канд. мед. наук, а также обзорная статья в журнале, индексируемом в международной базе Scopus, 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (в том числе 2 - в сборниках зарубежных конференций).

Оценка структуры и содержания диссертации. Материалы диссертации изложены на 134 страницах печатного текста. Работа включает: введение, 4 главы, заключение (содержащее выводы), практические рекомендации и список сокращений и условных обозначений. Список литературы содержит 137 источников литературы, из которых 39 являются отечественными источниками, 98 – зарубежными источниками. Диссертация иллюстрирована 38 таблицами и 40 рисунками.

Во введении представлены актуальность проблемы, научная новизна,

сформулированы цель и задачи работы, представлена ее практическая и научная значимость, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой подробный обзор отечественной и зарубежной литературы, которые освещают современное состояние проблемы, в полной мере подтверждают актуальность выбранной темы. Следует отметить последовательное и понятное изложение материала автором — подробно описаны особенности структуры и свойств альбумина, обсуждаются особенности изменения сывороточного альбумина у пациентов с ЦП и возможности практического применения высококонцентрированного человеческого альбумина. Объем проанализированных литературных источников достаточен, тема изучена всесторонне.

В главе «Материалы и методы» автором представлены дизайн научного исследования, критерии включения, невключения и исключения пациентов из исследования, основные характеристики обследованных групп. Подробно описаны методы исследования и статистической обработки материала.

В главе «Результаты исследования» приведены результаты проделанной работы, которые являются отражением решения поставленных задач. Представлена подробная сравнительная характеристика обследованных групп. Приведены сравнительные данные по оценке структурно-функциональных признаков альбумина, рассмотрены взаимосвязи концентрации и характеристик структурного и функционального состояния сывороточного альбумина и его заместительной терапии на различные параметры состояния пациентов, осложнения цирроза, выживаемость больных. Результаты представлены последовательно и информативно. Раздел содержит клинические примеры.

В главе «Обсуждение» анализируются и сопоставляются собственные данные и данными литературы.

Представленные в разделе «Заключение» выводы логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачи исследования. Даны практические рекомендации.

Работа хорошо иллюстрирована таблицами, наглядными графиками. Особый интерес представляют клинические примеры.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Автореферат диссертации в целом отражает основное содержание диссертационного исследования, оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.11-2011.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Диссертационная работа А. А. Туркиной производит благоприятное впечатление, характеризуется высокой актуальностью и научной новизной. В работе обращает на себя внимание качественный статистический анализ, подробная интерпретация и обоснованность результатов, ее значимый практический потенциал. Имеются отдельные стилистические погрешности, незначительные единичные отклонения оформления от ГОСТ 7.0.11-2011, которые не влияют на общее положительное впечатление от прочтения диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе А.А.Туркиной нет.

Для уточнения точки зрения автора по отдельным дискуссионным моментам работы сформулирую следующие **вопросы**:

1) Автором предложено в качестве целевых значений концентрации и структурно-функционального состояния альбумина использовать те, которые получены при разрешении асцита. Почему выбраны такие целевые показатели, а не те, которые получены при анализе выживаемости?

2) В исследование были включены пациенты с различной этиологией цирроза печени. Влияет ли этиология заболевания на восстановление концентрации и структурно-функционального состояния альбумина при заместительной терапии, или на терминальной стадии заболевания этиологический фактор не имеет большого значения?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Туркиной Анастасии Андреевны на тему: «Влияние альбумина на долгосрочный жизненный прогноз у пациентов с циррозом печени», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи – возможность коррекции исходно нарушенных структурных и функциональных изменений сывороточного альбумина с помощью заместительной терапии высококонцентрированным раствором альбумина и оценка отдаленных результатов лечения, имеющей существенное значение для специальности - 3.1.30. гастроэнтерология и диетология, что соответствует 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р**, предъявляемым к

кандидатским диссертациям, а ее автор Туркина Анастасия Андреевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,

профессор, выполняющий лечебную работу,

Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный университет»

Райхельсон Карина Леонидовна

(199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

Тел.: +7 (812) 363–60–21

E-mail: spbu@spbu.ru

(шифр специальности 3.1.18. Внутренние болезни)



18 сентября 2023 года

Подпись д.м.н., профессора Райхельсон Карины Леонидовны заверяю.



Краснова Е.П.
18 сентября 2023 года