

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения Высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Климовой Елены Анатольевны, 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 избранной темы исследования

Диссертационная работа Туркиной Анастасии Андреевны посвящена изучению роли сывороточного альбумина человека в патогенезе цирроза печени, влиянию заместительной терапии высококонцентрированным раствором альбумина человека на течение данного заболевания и развитие его осложнений, а также на отдаленный прогноз выживаемости пациентов.

Актуальность выбранной темы подтверждается социальной значимостью инвалидизации и высокой смертности, ассоциированной с циррозом печени, а также повышенным вниманием медицинской общественности, направленным на снижение частоты развития осложнений цирроза, улучшение качества жизни больных и увеличение ее продолжительности. Это послужило предпосылкой для поиска новых решений и подходов для ведения больных с этой патологией. В европейских и российских клинических рекомендациях существуют указания на проведение заместительной терапии альбумином у данной когорты пациентов, оказывающей модифицирующее влияние на течение заболевания, снижающей частоту развития осложнений, таких как асцит, уменьшающей число госпитализаций (что несомненно приводит к оптимизации финансовых затрат), а также к увеличению продолжительности жизни.

Вместе с тем, длительная заместительная терапия альбумином является высокочувствительным методом лечения, что диктует необходимость избирательно и персонализировано подходить к решению о применении данной терапевтической стратегии. До сегодняшнего дня не существовало четких показаний для начала

продолжительностью заместительной терапии альбумином, критериев ее окончания, без последующего риска развития рецидива асцита. Отдаленное влияние на продолжительность жизни больных пролонгированной заместительной терапией альбумином также широко не изучалось. Была обойдена вниманием и проблема оценки нарушений функциональных свойств сывороточного альбумина и возможность их коррекции на фоне длительной заместительной терапии альбумином.

Таким образом, данное направление в гепатологии является несомненно перспективным и многообещающим, а тема диссертационного исследования является актуальной для современной гастроэнтерологии и гепатологии.

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

Научная работа Туркиной А.А. основана на результатах анализа достаточного объема данных, полученных при обследовании 50 больных декомпенсированным циррозом печени и 12 здоровых добровольцев, наблюдавшихся в течение длительного срока. В работе использованы высокотехнологичные методы исследования, такие как электронный парамагнитный резонанс. Современные методы статистической обработки результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования позволили сформулировать убедительные и логичные выводы и практические рекомендации, полностью соответствующие поставленным цели и задачам исследования. Все изложенное позволяет оценить обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, как высокую и исчерпывающую.

Достоверность, новизна исследования и полученные результаты

В диссертационной работе автором использовались традиционные и инновационные методы исследования. Полученные данные подвергались тщательному анализу, проведена их статистическая обработка. Результаты проведенной работы не вызывают сомнений и их следует считать достоверными.

Диссертация содержит новые научные положения: представлены данные об изменении структурно-функциональных характеристик сывороточного альбумина, приводящих к нарушению его физиологических функций; показана четкая связь

между выраженностью данных изменений и тяжестью цирроза печени; впервые установлено, что нарушенные структурно-функциональные характеристики альбумина на фоне пролонгированной заместительной терапии альбумином способны восстанавливаться до нормальных значений. Впервые проанализированы количественные и качественные показатели альбумина, при которых целесообразно начать заместительную терапию и возможно прекратить ее без потери эффективности. Также в диссертации доказано, что заместительная терапия оказывает неоспоримое положительное влияние на продолжительность жизни исследуемой когорты больных.

Основные положения и выводы диссертации дополняют теоретические и научно-практические положения отечественных и зарубежных ученых в области гастроэнтерологии и гепатологии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования Туркиной А.А., имеют высокой уровень ценности для науки и практики, о чем свидетельствует многократное участие автора в ведущих российских и международных конференциях с докладами по теме исследования, одна из которых была отмечена наградой «National Scholar Award» UEG Week (Вена, 2022 г.).

Сформированные в диссертационной работе основные положения внедрены в практическую деятельность 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).

Основные результаты диссертационного исследования доложены на Всероссийских и международных научных конференциях и конгрессах.

Практическая значимость работы обусловлена формированием новых критериев для начала и окончания заместительной терапии альбумином, выявлением нового значимого критерия нарушения обмена альбумина при циррозе – оценки его структурных и функциональных свойств. В работе показано, что альбумин, обладающий нормальными качественными и структурными характеристиками,

оказывает положительное влияние на продолжительность жизни пациентов с циррозом и обеспечивает более эффективный контроль асцита. Определена оптимальная концентрация сывороточного альбумина и целевые значения его структурно-функциональных показателей, обеспечивающие наилучший контроль асцита и наибольшую выживаемость пациентов с циррозом. Клинические результаты, полученные автором в работе, позволяют рекомендовать применение данного терапевтического подхода лечебным учреждениям гастроэнтерологического профиля.

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 согласно пунктам 6, 7, 11.

Полнота освещения результатов в печати

На основании проведенного исследования Туркиной А.А. опубликовано 8 работ, в том числе 3 статьи, индексируемые в международных базах Scopus, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 5 публикаций – в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них – 2 в сборниках зарубежных конференций).

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация Туркиной А.А. написана в традиционном стиле, изложена на 134 страницах печатного текста и включает введение, 4 главы, выводы, практические рекомендации и список сокращений и условных обозначений. Список литературы содержит 137 источников литературы, из которых 39 являются отечественными, 98 – зарубежными. Диссертация иллюстрирована 38 таблицами и 40 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность темы, цель и задачи работы. Научная составляющая работы соответствует изучаемой теме, а теоретическая и практическая значимость позволяют сделать вклад как в фундаментальные, так и практические аспекты изучения данного вопроса.

Проведенный обзор литературы позволил обобщить научно-практические данные отечественных и зарубежных авторов по теме исследования. Всесторонний анализ изучаемой темы обусловил возможность полностью осветить современное состояние проблемы. Подробно описаны особенности структуры и свойств альбумина, особенности изменения концентрации сывороточного альбумина у пациентов с циррозом печени и возможности практического применения высококонцентрированного человеческого альбумина в его лечении. Объем проанализированных литературных источников достаточен, полностью отражает изучаемую проблему.

В главе «Материалы и методы» структурировано и последовательно описаны дизайн научного исследования, объекты исследования, критерии включения, невключения и исключения пациентов из исследования. Подробно изложены методы, применяемые в работе, детально изложены методики статистической обработки полученных результатов.

Глава «Результаты исследования» посвящена результатам проделанной работы, которые являются отражением решения поставленных задач. Автор приводит результаты анализа качественных характеристик альбумина у больных с циррозом печени, сравнивает полученные результаты с группой здоровых добровольцев. Детально описывается как меняются характеристики сывороточного альбумина по мере прогрессирования заболевания и в зависимости от наличия осложнений. Отдельно выделены результаты заместительной терапии у больных с декомпенсированным циррозом, динамика осложнений, а также связь с количественными и качественными характеристиками альбумина. Изучены отдаленные результаты пролонгированной терапии альбумином. Результаты представлены последовательно и информативно. Работа иллюстрирована графиками и таблицами.

Глава «Обсуждение» отражает анализ и сопоставление собственных данных и данных литературы. Автор вдумчиво и обстоятельно обосновывает выводы, которые логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации позволяют использовать их в реальной клинической практике.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертационной работы, требованиям ГОСТа.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку представленной диссертации, не имеется. Стилистические погрешности, опечатки не влияют на общую оценку данной работы, ее научной и практической значимости.

Вопрос:

Почему не учитывалась этиологическая структура цирроза печени у изучаемой группы больных? Возможно ли влияние различных этиологических факторов развития цирроза печени (в том числе вирусных агентов) на изменение качественных характеристик альбумина сыворотки крови и, если да, может ли это повлиять на выбранные критерии, используемые для определения сроков прекращения трансфузии альбумина?

Заключение

Таким образом, на основании изучения диссертационной работы Туркиной Анастасии Андреевны «Влияние альбумина на долгосрочный жизненный прогноз у пациентов с циррозом печени», по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, можно утверждать, что по своей актуальности, новизне результатов, теоретической и практической значимости, диссертация является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – определения клинического значения концентрации альбумина, его структурных и функциональных свойств в диагностике, лечении с использованием высококонцентрированного раствора альбумина человека и прогнозе выживаемости пациентов с декомпенсированным циррозом.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, методическому уровню выполненного исследования диссертация полностью соответствует всем критериям и требованиям, изложенным в 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
(14.00.00 – Инфекционные болезни),
профессор кафедры инфекционных
болезней и эпидемиологии
ФГБОУ ВО «МГМСУ им.
А.И. Евдокимова» МЗ РФ
Россия, 127473, Москва,
ул. Делегатская, д.20, стр.1;
+7 (495) 609-67-00;
ikb1-kafedra@mail.ru

Климова Елена Анатольевна

Подпись профессора Климовой Елены Анатольевны заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «МГМСУ
им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ
доктор медицинских наук,
профессор



Васюк Юрий Александрович

20.09.2023г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ). Почтовый адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1; телефон: +7 (495) 609-67-00; Email: msmsu@msmsu.ru