

## **Заключение**

**диссертационного совета ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

аттестационное дело № 74.01-24/214-2022

решение диссертационного совета от 24 января 2023 года № 2

О присуждении Иконниковой Каролине Андреевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-диагностическое и прогностическое значение маркеров алкогольной интоксикации у пациентов с алкогольным поражением печени», в виде рукописи по специальности 3.1.18. Внутренние болезни принята к защите 13 декабря 2022 года, протокол № 6/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0868/Р от 18.07.2022г.).

Иконникова Каролина Андреевна 1995 года рождения в 2019 году окончила ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва по специальности «лечебное дело».

С 2019 года обучается в заочной аспирантуре при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2021 года работает медицинским менеджером АО «Сандоз» по настоящее время.

Диссертация «Клинико-диагностическое и прогностическое значение маркеров алкогольной интоксикации у пациентов с алкогольным поражением печени» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни выполнена на кафедре клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

– доктор медицинских наук, профессор, Дроздов Владимир Николаевич, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, профессор кафедры.

**Официальные оппоненты:**

- Лоранская Ирина Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России», кафедра гастроэнтерологии, заведующий кафедрой;
- Винницкая Елена Владимировна, доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», научно-исследовательский отдел гепатологии, руководитель отдела – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва в своем положительном заключении, подписанном академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором Маевым Игорем Вениаминовичем – заведующим кафедрой внутренних болезней и гастроэнтерологии, указала, что диссертационная работа Иконниковой Каролины Андреевны на тему: «Клинико-диагностическое и прогностическое значение маркеров алкогольной интоксикации у пациентов с алкогольным поражением печени» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, а именно улучшение диагностического подхода к пациентам с алкогольным поражением печени за счет определения уровня маркеров алкоголя, имеющей существенное значение для клинической медицины, 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 Иконникова Каролина Андреевна заслуживает присуждения искомой степени.

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, общим объемом 1,5 печатных листа, в том числе: научных статей, отражающих основные результаты диссертации – 4 статьи; в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки – 2 статьи, в журналах, включенных в международную базу Scopus – 3 статьи; обзорных статей – 1 статья.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. **Иконникова К. А., Ерощенко Н. Н., Дроздов В. Н., Ших Е. В., Сереброва С. Ю.** Дискуссионные возможности биохимических маркеров функции печени у пациентов с алкогольным циррозом печени // **Медицинский совет.** – 2022. – Т. 16. – №. 7. – С. 76-83.
2. **Иконникова К. А., Ерощенко Н. Н., Дроздов В. Н., Ших Е. В.** Фосфатидилэтанол как прогностический индикатор у пациентов с циррозом печени алкогольной этиологии // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2022. – №. 7. – С. 61-67.

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, доцента, заместителя генерального директора по научной работе и стратегическому развитию ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии наркологии им. В.П. Сербского Минздрава России г. Москва – Козлова Александра Александровича.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва выбрана в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по оптимизации подходов к определению прогноза у пациентов с циррозом печени алкогольной этиологии на основании маркеров алкоголя.

Показана определяющая роль алкоголя в неблагоприятных исходах алкогольной болезни печени.

Выявлено, что 66% пациентов с установленным диагнозом «цирроз печени алкогольной этиологии» употребляли алкоголь в течение 2-х недель, предшествующих госпитализации по данным теста на фосфатидилэтанол, при этом у 42% пациентов отмечалось «значительное» (фосфатидилэтанол 20-200нг/мл), у 58% «тяжелое» (фосфатидилэтанол >200 нг/мл) употребление алкоголя.

Выявлено, что среди биохимических показателей функции печени наибольшей диагностической значимостью для алкогольного поражения печени обладает повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) >65 МЕ/л (диагностическая точность 77,3%, специфичность 65% чувствительность 75,5%), повышение ГГТ более 2 норм (диагностическая точность 70,4%, специфичность 82,9% чувствительность 37,7%), отношение ГГТ/щелочная фосфатаза (ЩФ) >0,6 (диагностическая точность 60,8%, специфичность 81,3% чувствительность 46,8%), (ГГТ/ГГТнорм)/(ЩФ/ЩФнорм) >2,7 (диагностическая точность 66,7%, специфичность 78,1% чувствительность 58,7%).

Доказано, что фосфатидилэтанол обладает наибольшей прогностической значимостью с точки зрения определения неблагоприятного течения цирроза печени. Риск госпитализации и летального исхода повышается при уровне фосфатидилэтанола более >340 нг/мл

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Обоснована необходимость определения прямых маркеров употребления алкоголя для определения факта употребления алкоголя.

Установлен диагностически значимый уровень фосфатидилэтанола (>340 нг/мл), свидетельствующий о повышенном риске повторной госпитализации и/или летального исхода у пациентов с алкогольным циррозом печени.

Уточнена диагностическая значимость опросников AUDIT и CAGE для оценки употребления алкоголя у больных циррозом печени.

Показано, что при отсутствии возможности определения прямых маркеров определения алкоголя, возможна диагностика факта употребления алкоголя у больных циррозом печени по повышению уровня гамма-глутамилтранспептидазы относительно нормальных значений, и относительно активности щелочной фосфатазы.

Определены критерии прогноза повторной госпитализации на основании повышения активности гамма-глутамилтранспептидазы >2,5 норм и щелочной фосфатазы >2 норм у больных алкогольным циррозом печени.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

Основные результаты диссертационного исследования используются в научной и учебной деятельности кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Представлены практические рекомендации по применению результатов, полученных в процессе исследования мужчин с циррозом печени алкогольной этиологии, которые могут быть внедрены в практику врачей первичного амбулаторного и стационарного звена.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

Результаты получены при использовании современного сертифицированного инструментального и лабораторного оборудования

(хроматограф ExionLC (Sciex, Канада) с использованием программного обеспечения Analyst 1.6.2 и MultiQuant 3.0 Sciex, Канада).

Указанные в диссертационной работе методы, в том числе лабораторное определение уровня маркеров алкоголя и показателей функции печени, опросники для оценки характера алкоголя (AUDIT и CAGE), применялись в соответствии с поставленными задачами. Все данные были подвергнуты статистической обработке с применением современных программ статистического анализа.

Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, обусловлена достаточным объемом исследования (включено 112 мужчин с установленным алкогольным поражением печени в возрасте старше 18 лет).

Теория построена на основании результатов всестороннего анализа литературных данных, представленных по изучаемой проблематике, и согласуется с имеющимися в настоящее время экспериментальными и практическими данными по теме исследования.

Идея базируется на обобщении передового опыта, анализе доступной научной информации об особенностях диагностических подходов к пациентам с алкогольным поражением печени и определяется необходимостью усовершенствования алгоритма ведения пациентов с алкогольным поражением печени.

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

**Личный вклад соискателя состоит в том, что автор самостоятельно разработал дизайн и методы исследования, определил цель исследования и задачи для ее достижения, провел поиск и анализ литературных данных по теме диссертации.**

Диссертантом лично получены и проанализированы результаты клинико-лабораторного обследования пациентов с алкогольным поражением печени, поступающих в многопрофильный стационар г. Москвы. Автор

самостоятельно осуществлял физикальный осмотр пациентов, проводил опрос пациентов и сбор данных инструментального обследования, участвовал в лабораторном определении уровня таких маркеров алкоголя, как УДТ и ФЭ.

Все полученные данные статистически обработаны и проанализированы лично автором. Диссертантом сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Анализ и интерпретация полученных данных представлены автором в докладах и научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью 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)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации оппоненты задали уточняющие вопросы по результатам исследования.

Соискатель Иконникова Каролина Андреевна дала развернутые ответы на задаваемые ей вопросы и, опираясь на полученные в исследовании данные, аргументировала свою точку зрения: в том числе о практической значимости полученных результатов.

На заседании 24 января 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по определению прогноза у пациентов мужского пола с циррозом печени алкогольной этиологии на основании маркеров алкоголя, присудить Иконниковой Каролине Андреевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов



наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 17, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета

Ших Евгения Валерьевна

Ученый секретарь

диссертационного совета

Лазарева Наталья Борисовна



«26» января 2023 года