

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни), профессора, Лоранской Ириной Дмитриевны на диссертационную работу Иконниковой Каролины Андреевны на тему «Клинико – диагностическое и прогностическое значение маркеров алкогольной интоксикации у пациентов с алкогольным поражением печени», представленную к защите в Диссертационный Совет ДСУ 208.001.20, созданный на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

### Актуальность темы

Актуальность темы исследования обусловлена необходимостью достоверного мониторинга характера употребления алкоголя и прогнозирования исходов для выбора оптимальной терапевтической тактики у пациентов с алкогольным поражением печени. Существующие данные свидетельствуют о том, что употребление алкоголя может быть не только этиологическим фактором повреждения печени, но и главным фактором, влияющим на течение заболевания. На сегодняшний день в клинической практике оценка прогноза и характера употребления алкоголя осуществляется на основании традиционных биомаркеров, однако их содержание может изменяться при ряде других состояний, не связанных с употреблением алкоголя, что ограничивает их применение. В то же время последние клинические рекомендации в качестве биомаркеров употребления алкоголя у пациентов с заболеваниями печени предлагают использование таких маркеров, как фосфатидилэтанол, этилглюкуронид или этилсульфат, так как их содержание в биологических образцах не зависит от патологии печени. Фосфатидилэтанол обладает высокой чувствительностью и специфичностью в качестве биомаркера алкоголя у разных категорий пациентов, а также имеет длительный период полувыведения (10-14 дней), что позволяет производить оценку характера употребления за большой

отрезок времени, по сравнению с некоторыми другими маркерами. Роль употребления алкоголя в прогрессировании заболевания печени и отсутствие исследований, оценивающих фосфатидилэтанол в качестве прогностического маркера в отечественной литературе, диктуют необходимость более детального изучения данного показателя.

Все это определяет актуальность и своевременность проведенного исследования.

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

К.А.Иконниковой проводилось клиничко-лабораторное обследование 112 пациентов с циррозом печени алкогольной этиологии. Для установления диагноза, а также тяжести течения заболевания осуществлялось комплексное обследование пациентов согласно действующим на момент исследования клиническим рекомендациям. В ходе исследования произведена оценка содержания фосфатидилэтанола методом ВЭЖХ-МС/МС, а также оценка углеводдефицитного трансферрина методом капиллярного электрофореза. Полученные результаты исследования научно обоснованы и соответствуют результатам исследования. Методы статистической обработки в данной работе надежны и содержательны. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования и подтверждаются достаточным количеством клинических наблюдений.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Тема исследования и поставленные автором цель и задачи соответствуют специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Достоверность и объективность полученных результатов работы подтверждаются использованием достаточного числа наблюдений: 112 пациентов с установленным диагнозом алкогольный цирроз печени. Автором использованы в качестве теоретической и методологической базы труды ведущих отечественных и зарубежных специалистов в изучаемой области.



Дизайн исследования и выбранные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования соответствуют поставленным задачам. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, подтверждаются результатами собственных наблюдений. Сформулированные автором выводы соответствуют поставленным задачам, которые подтверждаются убедительными фактическими данными и достаточно полно раскрывают цель научной работы.

Иконниковой К. А. проведено проспективное когортное исследование, в котором у пациентов с алкогольным циррозом печени была представлена оценка наиболее часто используемых маркеров алкоголя с последующей оценкой их прогностической и диагностической значимости.

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что впервые в российской популяции фосфатидилэтанол оценивался не только в качестве маркера алкоголя, но и как прогностический индикатор степени тяжести алкогольного цирроза печени. Доказана роль продолжающегося употребления алкоголя в ухудшении течения заболевания, а также взаимосвязь неблагоприятного течения алкогольного цирроза печени (повторная госпитализация и летальный исход) и уровня фосфатидилэтанола. Таким образом научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют результатам исследования, что обеспечено достаточной выборкой пациентов, высоким методическим уровнем и корректным использованием методов статистической обработки полученных данных.

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

Научная значимость диссертационной работы Иконниковой К.А. обоснована новыми данными относительно достоверных маркеров прогнозирования течения алкогольного цирроза печени. Автором диссертации разработан новый подход к оценке прогноза алкогольного

цирроза печени на основе прямого биомаркера употребления алкоголя фосфатидилэтанола. Продемонстрирована важность комплексной оценки характера употребления алкоголя с помощью лабораторного и опросного метода.

Результаты исследования, полученные в рамках диссертационной работы, имеют большую значимость для здравоохранения, практикующих врачей и представляют собой научный интерес.

Результаты могут быть использованы в научно - исследовательской и клинической практике, а также в образовательном процессе в медицинских вузах и учреждениях дополнительного образования на циклах повышения квалификации врачей.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационное исследование «Клинико – диагностическое и прогностическое значение маркеров алкогольной интоксикации у пациентов с алкогольным поражением печени» соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни и областям исследований: п № 2. – «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований»; п. №3 – «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов»; п. №5 – «Совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактика возникновения или обострения заболеваний внутренних органов»

#### **Публикации**

По результатам диссертации опубликовано 5 печатных работ, 2 из них опубликованы в научных журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при



Минобрнауки России, 2 статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus и 1 обзорная статья опубликована в журнале, включенном в международную базу Scopus.

Результаты работы достаточно полно доложены на научно-практических мероприятиях.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертация изложена на 93 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 таблицами и 12 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, главы Материалы и методы исследования, главы полученных результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Список литературы содержит 178 источников, в том числе 13 отечественных и 165 иностранных.

В разделе «Введение» автор приводит обоснование актуальности темы исследования, формулирует цель и задачи, обосновывает научную новизну и практическую значимость работы, а также основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы посвящен анализу современных отечественных и зарубежных литературных источников по теме диссертации. Освещены последние актуальные данные о патогенезе алкогольного цирроза печени. Обсуждаются подходы к оценке характера употребления алкоголя и прогноза у пациентов с поражением печени. Приведены актуальные классификации маркеров алкоголя и подходы к их интерпретации.

В главе «Материалы и методы» представлен дизайн диссертационного исследования, критерии включения и невключения в исследование, а также общая характеристика обследованных пациентов с алкогольным поражением печени.

Глава, посвященная собственным исследованиям автора, содержит рисунки и таблицы, в которых наглядно представлены основные полученные результаты исследования.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации актуальны для применения в клинике.

Диссертация имеет законченный характер. Научные положения, результаты, полученные автором, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ к объему и форме и отражает основные полученные результаты и материалы диссертации.

#### **Замечания и комментарии по содержанию и оформлению диссертации**

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Общая оценка – положительная. Следует отметить лишь стилистические погрешности. Однако это не умаляет положительную оценку диссертационной работы К.А. Иконниковой в целом.

При анализе результатов исследования Иконниковой К.А. в порядке дискуссии хотелось бы получить ответ на вопрос:

1. Хорошо известно, что оценить характер употребления алкоголя и прогноз по одному биомаркеру крайне сложно. Скажите, пожалуйста, какие комбинации с определением фосфатидилэтанола Вы рекомендуете для практического применения?

#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Иконниковой Каролины Андреевны на тему: «Клинико – диагностическое и прогностическое значение маркеров алкогольной интоксикации у пациентов с алкогольным поражением печени», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, а именно, установление прогностического значения биохимических показателей функции печени и




фосфатидилэтанола для определения прогноза неблагоприятного течения цирроза печени и летального исхода у пациентов с циррозом печени, 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 ученой степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук  
(3.1.18. Внутренние болезни),  
профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
Лоранская Ирина Дмитриевна

Подпись:



И. Д. Лоранская

«26» 12 2022 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора И.Д. Лоранской заверяю

Ученый секретарь  
д.м.н., профессор



Т.А.Чеботарева

адрес организации: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Тел. +7 (495) 680-05-99;

E-mail: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru);

Официальный сайт: <https://rmapo.ru/>