

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни), руководителя научно-исследовательского отдела гепатологии Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» Винницкой Елены Владимировны 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

Алкогольная болезнь печени является одним из наиболее распространенных последствий злоупотребления алкоголем. У 90-95% пациентов, злоупотребляющих алкоголем, встречается стеатоз печени, который у 20-40% прогрессирует до фиброза и у 8-20% до цирроза печени. Выделено несколько факторов риска прогрессирования алкогольной болезни печени: женский пол, ожирение, особенности диеты, генетические факторы, курение, а также вредное употребление алкоголя.

В последние годы для определения характера употребления алкоголя были предложены различные сывороточные маркеры, такие как углеводдефицитный трансферрин, этилглюкуронид, этилсульфат, фосфатидилэтанол, этиловые эфиры жирных кислот и др. Несмотря на важную роль отказа от употребления алкоголя в прогрессировании алкогольной болезни печени, а также целесообразность мониторинга употребления

алкоголя у пациентов с поражением печени, данные маркеры ранее не рассматривались в качестве прогностических показателей.

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

Обоснованность научных положений рассматриваемого диссертационного исследования определяется использованием автором в качестве теоретической базы существенного объема фундаментальных научных работ отечественных и зарубежных ученых. В работе проанализировано 178 литературных источников в исследуемой области.

Диссертационное исследование выполнено на высоком методологическом уровне. Результаты исследования основаны на необходимом количестве клинических наблюдений: в работе изучены данные 112 пациентов с алкогольным циррозом печени. В ходе работы установлен диагностически значимый уровень фосфатидилэтанола (>340 нг/мл), определяющий повышенный риск неблагоприятного исхода цирроза печени алкогольной этиологии. Показано, что при отсутствии возможности определения прямых маркеров определения алкоголя, возможно выявление факта употребления алкоголя у больных циррозом печени по повышению уровня гамма-глутамилтранспептидазы относительно нормальных значений. Определены критерии прогноза повторной госпитализации на основании повышения активности гамма-глутамилтранспептидазы более 2,5 норм и щелочной фосфатазы более 2 норм у больных алкогольным циррозом печени.

Выводы и практические рекомендации, описанные в работе, логично вытекают из полученных результатов, в полной мере соответствуют цели и задачам исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов и сформулированных выводов подтверждается использованием надлежащих методов исследования. Дизайн исследования и выбранные методы соответствуют поставленным задачам и учитывают данные отечественных и зарубежных исследований и клинических рекомендаций. В работе включено адекватное поставленным целям и задачам количество наблюдений: всего включены 112 пациентов с алкогольным циррозом печени. Обработка данных произведена с использованием адекватных статистических методов.

Научная новизна исследования, выполненного Иконниковой К. А., определяется проведенной оценкой прогностической значимости маркеров алкоголя у пациентов с алкогольным циррозом печени.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В диссертационной работе приведены данные, представляющие как научную новизну, так и ценность для практической медицины. Представленные результаты позволяют уточнить практическое значение маркеров алкоголя, а также возможности их использования не только с целью определения характера употребления алкоголя, но и в качестве прогностических индикаторов у пациентов с циррозом печени алкогольной этиологии.

Автором продемонстрирована возможность определения неблагоприятного исхода цирроза печени с помощью прямого маркера алкоголя фосфатидилэтанола. В результате работы отмечено, что в группу

риска по неблагоприятным исходам должны быть отнесены пациенты с уровнем фосфатидилэтанола >340 нг/мл, что еще раз подчеркивает роль алкоголя в прогрессировании алкогольной болезни печени.

Результаты, полученные в диссертационной работе, могут быть использованы в научно-исследовательской и клинической практике.

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»; п. 8 - совершенствование методов персонализации лечения на основе внедрения пациент-ориентированного подхода в клиническую практику.

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 опубликованная в журнале, включенном в международную базу Scopus.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация изложена на 93 страницах машинописного текста, который сопровождается 24 таблицами и 12 рисунками. Состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит 178 источников, среди которых встречается 13 отечественных и 165 зарубежных научных работ.

В разделе «Введение» автором отражена актуальность темы диссертационного исследования, сформулирована его цель и задачи, обоснована научная новизна и практическая значимость работы, выделены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор литературы по теме диссертации. В обзор вошли данные о патогенезе алкогольной болезни печени, а также факторах, определяющих прогрессирование заболевания. В первой главе описаны преимущества и недостатки, а также возможности практического применения наиболее распространённых маркеров алкоголя.

Вторая глава содержит описание материалов и методов, использованных в исследовании. В этой главе четко сформулированы критерии включения и не включения, исключения пациентов из исследования, представлено графическое изображение дизайна исследования, описаны лабораторные и инструментальные методы обследования, используемые в работе.

Главы, посвященные собственным исследованиям автора, содержат рисунки и таблицы, в которых наглядно представлены основные полученные результаты исследования.

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 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. При анализе результатов исследования Иконниковой К.А. в порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Следует ли отказаться в практической деятельности от использования опросников AUDIT и CAGE ?

2. Проводились исследования лично Вами, или имеются данные литературы относительно эффективности определения прямого маркера употребления алкоголя – фосфатидилэтанола у пациентов с циррозом печени класса А по Ch-P?
3. Считаете ли вы необходимым использовать углеводдефицитный трансферрин для определения абстиненция для больных алкогольным циррозом печени.
4. Работает ли тест определения прямого маркера употребления алкоголя – фосфатидилэтанола в случае, когда нам надо определить наличие абстиненции у больного с алкогольным циррозом для постановки в лист ожидания трансплантации печени ?

Заданные вопросы вызваны большим клиническим интересом к представленной работе и не влияют на её высокую оценку.

Заключение

Таким образом, 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, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, а именно, определение группы риска по неблагоприятному исходу среди пациентов с алкогольным циррозом печен на основании теста на фосфатидилэтанол, 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 заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук
(3.1.18. Внутренние болезни),
руководитель научно-исследовательского
отдела гепатологии
Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический
центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»
Винницкая Елена Владимировна

Подпись:



Е. В. Винницкая

«27» 12 2022 г.

Подпись доктора медицинских наук Е. В. Винницкой заверяю

Ученый секретарь Ученого совета,

К.м.н. Косачева Т.А.



Адрес организации: 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Тел. +7 (495) 304-30-39;

E-mail: info@mknc.ru;

Официальный сайт: <https://mknc.ru/>