

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

ФГБОУ ВО «Московский государственный

медико-стоматологический университет

имени А. И. Евдокимова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

Н. И. Крихели

«21» декабря 2022 г.



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Иконниковой Каролины Андреевны «Клинико-диагностическое и прогностическое значение маркеров алкогольной интоксикации у пациентов с алкогольным поражением печени», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.**

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертационная работа Иконниковой Каролины Андреевны посвящена решению одной из актуальных проблем медицины – поиску оптимального биомаркера для прогнозирования нежелательного исхода при различных заболеваниях печени. Алкоголь является наиболее распространенной причиной смертности и заболеваемости, связанных с печенью. Алкогольная болезнь печени развивается у 60-100% лиц, злоупотребляющих алкоголем и

практически у каждого больного, страдающего алкоголизмом. Несмотря на такое значение употребления алкоголя в развитии и прогрессировании алкогольной болезни печени, используемые в клинической практике шкалы оценки прогноза заболевания не содержат надежных лабораторных показателей, позволяющих оценить характер употребления алкоголя пациентом.

Возможным решением данной проблемы может стать определение прямых маркеров алкоголя, например, фосфатидилэтанола, у пациентов с поражением печени. На сегодняшний день накоплены данные, которые позволяют сделать вывод о том, что этот маркер обладает высокой чувствительностью и специфичностью у пациентов с имеющимся повреждением печени по сравнению с традиционно используемыми в клинической практике непрямыми маркерами.

Таким образом, дополнительное исследование фосфатидилэтанола представляет собой возможность улучшить диагностику алкогольной болезни печени, а также может позволить оценить прогноз течения заболевания, что в конечном итоге может положительно сказаться на формулировании терапевтической тактики и в последствии на исходе заболевания.

#### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Работа Иконниковой К. А. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

#### **Новизна исследования и полученных результатов**

Иконниковой К. А. впервые была изучена прогностическая значимость маркеров алкоголя у пациентов с циррозом печени алкогольной этиологии. Продемонстрировано, что продолжающееся употребление алкоголя может

приводить к неблагоприятным исходам у пациентов с алкогольным поражением печени. Впервые представлено, что уровень фосфатидилэтанола >340 нг/мл связан с риском повторной госпитализации и/или летального исхода у пациентов с циррозом печени алкогольной этиологией.

Установлено, что употребление алкоголя не вызывало специфических изменений основных биохимических показателей функции печени, за исключением уровня ГГТ, который был статистически значимо выше у пациентов с установленным по тесту на фосфатидилэтанол фактом употребления алкоголя.

Также установлено, что опросники AUDIT и CAGE обладают ограниченной диагностической значимостью для определения характера употребления алкоголя.

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

Диссертационная работа Иконниковой К. А. обладает высокой научно-практической ценностью. Результаты проведенного исследования позволяют дополнить диагностику алкогольной болезни печени за счет оценки уровня прямого маркера алкоголя фосфатидилэтанола. Автором отмечено, что данный маркер может позволить не только оценить характер употребления алкоголя у пациента, но и предварительно оценить риск неблагоприятного исхода заболевания печени.

Данная работа подчеркивает, что традиционные биомаркеры обладают недостаточной прогностической возможностью у пациентов с циррозом печени алкогольной этиологии, именно поэтому прямой маркер алкоголя фосфатидилэтанол может использоваться у данной категории пациентов.

Полученные результаты исследования используются в педагогическом и научно-исследовательском процессе кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный

медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора является определяющим и заключается в его непосредственном участии во всех этапах проведения диссертационного исследования и анализе его результатов. Иконникова К. А. самостоятельно разработала дизайн исследования, лично собирала образцы крови у пациентов, самостоятельно проводила измерение концентрации фосфатидилэтанола в плазме крови методом ВЭЖХ-МС/МС. Непосредственно автором проводилась регистрация и обработка полученных результатов, которые в последующем были статистически проанализированы и самостоятельно интерпретированы. Автор подготовил и опубликовал основные результаты работы в научных публикациях.

### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

Учитывая практическую значимость проведенного исследования, результаты и выводы диссертации Иконниковой К. А. могут быть рекомендованы к внедрению в клиническую работу стационаров при комплексном обследовании пациентов с поражением печени с целью дополнительной оценки предполагаемого исхода заболевания.

Теоретические положения исследования могут быть использованы для дальнейшего изучения прогностической возможности маркеров алкоголя у данной категории пациентов.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам диссертационного исследования автором опубликовано 5 печатных работ, из них 2 научные статьи в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего

образования Российской Федерации; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 1 обзорная статья в журнале, индексируемом в международной базе Scopus.

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

Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 178 источников. Работа содержит 25 таблиц и 12 рисунков. Материалы диссертационного исследования изложены на 93 страницах. Библиографический указатель содержит 178 источников, из них 13 отечественных и 165 зарубежных.

Достоверность результатов исследования обоснована достаточным объемом исследований – 112 пациентов с циррозом печени алкогольной этиологии. Используются современные методики сбора первичной информации и статистической обработки материала. Используемые методы исследования соответствуют цели и задачам диссертационного исследования.

Во введении отражена актуальность темы диссертационной работы, описаны цели и задачи исследования, выделены научная новизна и практическая значимость работы, а также основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой подробный обзор литературы, в рамках которого автором всесторонне освещены диагностические подходы к пациентам с алкогольным поражением печени. Рассмотрен патогенез алкогольной болезни печени, а также подходы к оценке прогноза течения данного заболевания. В обзоре литературы включены актуальные данные о маркерах алкоголя, с описанием подходов к их классификации, а также преимуществах и недостатках при использовании на практике. Автор отмечает отсутствие исследований, изучающих маркеры алкоголя в качестве прогностических показателей у пациентов с алкогольным поражением печени.

Во второй главе описан дизайн исследования, представлено подробное описание использованных в работе клинических и лабораторных методов исследования. Подробно описаны критерии включения и не включения пациентов. Статистический анализ полученных данных производили с использованием программы Medcalc® версия 18.11.

В третьей главе изложены основные результаты исследования, полученные автором. Представлена частота обнаружения приема алкоголя, а также уровни биохимических маркеров функции печени у изучаемой группы пациентов, описана прогностическая значимость исследуемых маркеров. Описаны итоги сравнения результатов теста на фосфатидилэтанол с данными опросного метода оценки характера употребления алкоголя.

Работа сопровождается иллюстрированными материалами (рисунками и таблицами), которые точно и наглядно передают необходимую информацию.

Сформулированные в результате диссертационного исследования выводы логично вытекают из содержания работы, отражают поставленные задачи. Степень достоверности и обоснованности научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений.

Автореферат соответствует тексту диссертации.

### **Замечания к диссертационной работе**

Существенных замечаний по работе нет.

### **Заключение**

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



## Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Крихели Нателла Ильинична, доктор медицинских наук, проректор  
Основное место работы – ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова  
Минздрава России

Даю согласие на обработку персональных данных



\_\_\_\_\_ Н. И. Крихели

Подпись доктора медицинских наук, проректора ФГБОУ ВО МГМСУ им.  
А.И. Евдокимова Минздрава России, Крихели Н. И. заверяю.

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО МГМСУ  
им. А.И. Евдокимова,  
д.м.н., профессор



\_\_\_\_\_ Ю. А. Васюк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Московский государственный медико-  
стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации.

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

телефон: +7(495) 609-67-00.; e-mail: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)