


УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и инновационной
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

С. Н. Авдеев
« 22 » 20 20 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания кафедры пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Влияние альбумина на долгосрочный жизненный прогноз у пациентов с циррозом печени» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Туркина Анастасия Андреевна, 1988 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»



Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2010 году по специальности «Лечебное дело».

В 2020 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.01.28 Гастроэнтерология. Отчислена из аспирантуры в 2023 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1553/Ао от 5 октября 2023 года, выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С сентября 2020 г. – не трудоустроена.

Научный руководитель: Ивашкин Владимир Трофимович - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института Клинической Медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Влияние альбумина на долгосрочный жизненный прогноз у пациентов с циррозом печени», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30 Гастроэнтерология и диетология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Туркиной Анастасии Андреевны «Влияние альбумина на долгосрочный жизненный прогноз у пациентов с циррозом печени» выполнена под руководством доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института Клинической Медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет), по специальности 3.1.30 Гастроэнтерология и диетология. Научно-квалификационная работа выполнена с использованием современного метода спектроскопии электронного парамагнитного резонанса, с помощью которого изучались структурно-функциональные свойства альбумина сыворотки крови больных циррозом печени. Диссертационная работа Туркиной Анастасии Андреевны «Влияние альбумина на долгосрочный жизненный прогноз у пациентов с циррозом печени» содержит решение по оптимизации лечения больных с декомпенсированным циррозом печени, имеет высокую значимость и научно-практическую ценность для практического здравоохранения, является законченным научно-квалификационным трудом и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Актуальность темы диссертационного исследования обусловлена тем, что цирроз печени (ЦП) занимает значимое место в структуре широкого круга хронических заболеваний печени, с высокой частотой приводя к инвалидизации и смерти. Прогноз выживаемости пациентов с ЦП зависит от следующих осложнений: асцит, в том числе рефрактерный, желудочно-кишечные кровотечения, бактериальные инфекции, усугубление печеночно-почечной и сердечно-сосудистой недостаточности. При этом, терапевтических методов, позволяющих достоверно и существенно улучшить данную тревожную статистику, на сегодняшний день не предложено.

В качестве одного из направлений поиска рассматривается изучение онкотических и неонкотических свойств альбумина. В литературе описано, что сывороточный альбумин у пациентов с ЦП претерпевает ряд структурных и функциональных изменений, приводящих к нарушению его физиологических функций.

Одним из перспективных направлений, исследуемых в последние годы, является длительное применение человеческого альбумина, обладающего, наряду с онкотическими и плейотропными, также неонкотическими свойствами -

антиоксидантными, дезинтоксикационными, иммуномоделирующими, эндотелиопротективными, связывающими и транспортными. В работах ряда авторов показана существенная значимость и эффективность терапии высококонцентрированным человеческим альбумином, оказывающим влияние на выживаемость и развитие осложнений у данной категории пациентов.

Вместе с тем, остается нерешенным ряд вопросов: показания для начала заместительной терапии альбумином, качественные и количественные показатели собственного альбумина; целевые значения в сыворотке крови, при которых трансфузии альбумина можно закончить без потери эффективности терапии.

В связи с вышесказанным, представляется актуальным изучение качественных характеристик сывороточного альбумина у пациентов с ЦП, их связь с клинико-лабораторными изменениями, клиническими проявлениями, возможности коррекции данных нарушений с помощью заместительной терапии и оценка отдаленных результатов лечения.

Вышеперечисленные аспекты явились основанием для выполнения данного исследования, определив его цель и задачи.

Диссертационная работа Туркиной А.А. выполнена в соответствии с планом научной работы ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и является частью исследований, выполняемых по теме «Разработка и совершенствование профилактики, диагностики и лечения болезней органов пищеварения, дыхания, сердечно-сосудистой системы».

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором выполнен обзор отечественной и зарубежной литературы, сформулирована цель и задачи исследования. Автором подготовлен дизайн исследования, реализован план исследования, согласованный с Локальным этическим комитетом. Автором проанализированы, полученные в исследовании данные, определены их клиническая и научная значимость, сформулированы научные выводы, предложены практические рекомендации. Вклад автора

является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования (от подготовки биологического материала пациентов (центрифугирование образцов крови, заморозка, транспортировка в лабораторию), обследования и динамического наблюдения пациентов с декомпенсированным циррозом печени, постановки научных задач с их последующей реализацией, до обсуждения полученных результатов путем выступления на конференциях и публикаций в научных изданиях).

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность полученных в исследовании результатов, определяется релевантностью данных, корректностью сбора информации. Высокая степень достоверности основана на отображенных результатах апробированного научно-методического подхода. Полученные данные были обчислены методами математической статистики с помощью программы StatTech v. 2.8.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия), что позволило получить статистически значимые показатели, интерпретировать полученные результаты и сформулировать объективные выводы. Первичные материалы прошли экспертизу на достоверность, подтвержденную соответствующим актом.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В настоящей работе изучены неонкотические свойства сывороточного альбумина у больных декомпенсированным ЦП и асцитом, показана их связь с особенностями течения заболевания, а также 24-месячной выживаемостью.

Установлена связь нарушений структурно-функциональных свойств альбумина с тяжестью цирроза печени по шкале Чайлд-Пью.

Доказано, что исходно нарушенные структурно-функциональные характеристики альбумина способны восстанавливаться на фоне заместительной терапии альбумином.

Определены новые показания для заместительной терапии альбумином и критерии ее окончания.

Показана значимость структурно-функциональных характеристик альбумина в оценке жизненного прогноза пациентов с декомпенсированным циррозом печени.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Работа представляет большую ценность для практического здравоохранения в определении и изучении роли нарушения структурно-функциональных свойств сывороточного альбумина у больных циррозом печени; в разработке персонализированного подхода в лечении цирроза печени путем заместительной терапии высококонцентрированным раствором альбумина. Доклады по теме работы регулярно принимаются для устного представления и в постерной сессии на ведущих международных конференциях, таких как EASL, UEG.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Высокая ценность научных работ заключается в возможности использования полученных данных в практическом здравоохранении, лекционных курсах, научных публикациях, тематических пособиях.

Также значимость полученных данных подтверждается тем, что по результатам работы автору была присуждена премия «National Scholar Award» на объединенной европейской гастроэнтерологической неделе UEG Week 2022 (Австрия, Вена).

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Туркиной Анастасии Андреевны на тему «Влияние альбумина на долгосрочный жизненный прогноз у пациентов с циррозом печени» внедрены в лечебный процесс отделения гепатологии Университетской Клинической Больницы №2 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России. Акт внедрения в лечебный процесс № 220 от 29.03.2023 года.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Туркиной Анастасии Андреевны на тему « Влияние альбумина на

долгосрочный жизненный прогноз у пациентов с циррозом печени» внедрены в 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) при изучении дисциплины «пропедевтика внутренних болезней», читаемой студентам по направлению подготовки «лечебное дело», «педиатрия», клиническим ординаторам по направлениям подготовки «терапия» и «гастроэнтерология».

Акт внедрения в учебный процесс № 219 от 29.03.2023 года.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Влияние альбумина на долгосрочный жизненный прогноз у пациентов с циррозом печени» (исполнитель – Туркина Анастасия Андреевна). Протокол № 31-20 очередного заседания Локального Этического Комитета от 11.11.2020 года.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа Туркиной Анастасии Андреевны «Влияние альбумина на долгосрочный жизненный прогноз у пациентов с циррозом печени» соответствует шифру научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология: Пункт 6. Диагностические методики при заболеваниях органов пищеварения; Пункт 7. Лечебные и профилактические методы при заболеваниях органов пищеварения; Пункт 11. Заболевания печени и билиарной системы.

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 2 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и индексируемых в международных

базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer); 1 статья - иная публикация по результатам исследования (обзорная статья), опубликованная в индексируемой в международной базе Scopus, 5 публикаций - в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них – 2 в сборниках зарубежных конференций).

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1) Влияние структурно-функциональных нарушений альбумина на качество жизни пациентов с декомпенсированным циррозом печени / А.А. Туркина, М.В. Маевская, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин // Медицинский совет. – 2023. – Т.17. – 8. – С.113-118. [Scopus] URL:<https://doi.org/10.21518/ms2023-130>.

2) Роль заместительной терапии альбумином в лечении печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени / А.А. Туркина, М.В. Маевская, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин // Медицинский совет. – 2023. – Т.17. – 13. [Scopus] URL: <https://doi.org/10.21518/ms2023-140>.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Особенности строения и функций сывороточного альбумина в норме и у пациентов с циррозом печени / А.А. Туркина, М.В. Маевская, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022. – Т.32. – 4. – С.7-16. [Scopus] (Обзорная статья) URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-7-16>

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Effective albumin as a novel biomarker in the assessment of Child-Pugh liver cirrhosis / A. Turkina, M. Maevskaya, M. Zharkova, V. Ivashkin // United European Gastroenterology Journal. – 2021. – Vol. 9 (s8). – p.221, mp092. [Scopus]; doi:10.1002/ueg2.12140; URL:<https://www.nxtbook.com/ueg/UEG/Journal2021/index.php#/p/220>

2) Beneficial effects of albumin treatment on circulating albumin properties, clinical, laboratory findings and mortality rate in patients with decompensated liver

cirrhosis / A. Turkina, M. Maevskaya, M. Zharkova, V. Ivashkin // United European Gastroenterology Journal, October 2022, volume 10, issue 8, p.277 issn 2050- 6414 (online). [Scopus]; URL:<https://www.nxtbook.com/ueg/UEG/ueg-journal-abstracts-2022/index.php#/p/276>

3) Структурные и функциональные свойства альбумина у пациентов с циррозом / А. А. Туркина, М. В. Маевская, М. С. Жаркова, В. Т. Ивашкин // Материалы 27 объединенной российской гастроэнтерологической недели 18-20 октября 2021 г. — Москва : Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии - Приложение № 58; 31(5), 2021. — С. 47, № 165

4) Сравнение структурных и функциональных характеристик альбумина у пациентов с циррозом печени с группой здоровых добровольцев / А.А. Туркина, М.В. Маевская, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин // Материалы 28 объединенной российской гастроэнтерологической недели 26-28 сентября 2022 г. - Москва: Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - Приложение № 60. - 32(5), 2022. - С. 41 № 144.

5) Влияние пролонгированной заместительной терапии альбумином на структурно-функциональные характеристики сывороточного альбумина и контроль асцита / А.А. Туркина, М.В. Маевская, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин // Материалы конференции. Сборник тезисов. XXVII международный конгресс «Гепатология сегодня» Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 2023, приложение № 61, стр. 35 URL: <https://www.rsls.ru/files/Tezis23.pdf>

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) UEG Week Virtual 2021. A. Turkina, M. Maevskaya, M. Zharkova, V.T. Ivashkin. Effective albumin as a novel biomarker in the assessment of child-pugh B and C liver cirrhosis. [https:// ueg.eu/library/effective-albumin-as-a-novel-biomarker-in-the-assessment-of-child-pugh-b-and-c-liver-cirrhosis/445a68e6-9362-11ed-ab33-0242ac140004](https://ueg.eu/library/effective-albumin-as-a-novel-biomarker-in-the-assessment-of-child-pugh-b-and-c-liver-cirrhosis/445a68e6-9362-11ed-ab33-0242ac140004)

2) UEG Week 2022. Австрия, Вена. А. Turkina, М. Maevskaya, М. Zharkova, V.T. Ivashkin. Electron paramagnetic resonance albumin function test as a marker of the severity of the liver cirrhosis. <https://ueg.eu/library/electron-paramagnetic-resonance-albumin-function-test-as-a-marker-of-the-severity-of-the-liver-cirrhosis/b1a91a54-9363-11ed-83df-0242ac140004>

3) XIV научно-практическая конференция Московского Городского Научного Общества Терапевтов «Актуальные вопросы терапии внутренних болезней», 12 декабря 2022. Туркина А.А., Маевская М.В., Жаркова М.С., Ивашкин В.Т. Нарушение структурных и функциональных свойств альбумина у пациентов с циррозом печени.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Туркиной Анастасии Андреевны «Влияние альбумина на долгосрочный жизненный прогноз у пациентов с циррозом печени» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30 Гастроэнтерология и диетология.

Заключение принято на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 24 чел.

Результаты голосования: «за» – 24 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 21 от 17 апреля 2023 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры пропедевтики внутренних
болезней, гастроэнтерологии и
гепатологии Института Клинической
Медицины имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени
И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)



А.А. Шептулин