

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д.208.072.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 15.02.2021 г. № 1

О присуждении Тихомировой Анне Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-лабораторные маркеры развития цирроза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни принята к защите 07.12.2020г. протокол № 1 диссертационным советом Д 208.072.01 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ № 160/нк от 01.04.2014 г.), адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Тихомирова Анна Сергеевна, 1990 года рождения, в 2015 г. окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

В период подготовки диссертации (с 2016г. по 2019г.) Тихомирова Анна Сергеевна являлась очным аспирантом кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В настоящее время работает в должности старшего лаборанта кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной терапии №2 лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Никитин Игорь Геннадиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №2 лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Павлов Чавдар Савович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Ардатская Мария Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

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 доктором медицинских наук, доцентом Самсоновым Алексеем Андреевичем – профессором кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и утвержденном проректором по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук, профессором Крихели Нателлой Ильичной, указала, что диссертационная работа Тихомировой Анны Сергеевны «Клинико-лабораторные маркеры развития цирроза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Никитина Игоря Геннадиевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - выявление клинических, лабораторных и генетических маркеров прогноза высокого

риска развития цирроза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на примере московской популяции, что имеет важное значение для внутренних болезней.

Диссертационная работа Тихомировой Анны Сергеевны отвечает основным требованиям, в том числе п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 3 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК. Публикации посвящены генетическим аспектам и лечению неалкогольной жировой болезнью печени. Исследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 1,88 печатных листа и содержит 80% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 91,86%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Тихомирова, А.С. Подходы к терапии неалкогольной жировой болезни печени / А.С. Тихомирова, И.Е. Байкова, Л.М. Гогова, В. А. Кисляков, В. М. Волынкина, А. М. Алиева, И. Г. Никитин // Русский медицинский журнал. – 2017. – №10. – С. 738-744;
2. Тихомирова, А.С. Клинико-морфологические параллели полиморфизма гена PNPLA3 у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / А. С. Тихомирова, В. А. Кисляков, И. Е. Байкова, И. Г. Никитин // Терапевтический архив. – 2018. – Т.90, №2. – С. 85-89;
3. Тихомирова, А.С. Связь цирроза печени в исходе неалкогольной жировой болезнью печени с полиморфизмом гена PNPLA3 rs738409 /

И. Г. Никитин, А. С. Тихомирова, Т. А. Жинжило, Е. В. Винницкая, Ю. Г. Сандлер, В. А. Кисляков, И. Г. Федоров // Архивъ внутренней медицины. – 2020. – Т. 10, №2. – С. 148 – 154.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Лариной Веры Николаевны - доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Маевской Марины Викторовны – доктора медицинских наук, профессора, врача-гастроэнтеролога, консультанта лечебно-диагностического отделения № 3 Университетской клинической больницы № 2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Павлов Чавдар Савович и доктор медицинских наук, профессор Ардатская Мария Дмитриевна ведущие специалисты в области гастроэнтерологии и гепатологии, известные своими работами, по тематике, представленной к защите диссертации.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации известно своими исследованиями и публикациями близкими по теме диссертации, способно оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- проведена комплексная оценка клинических, лабораторных, генетических факторов риска прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени до стадии цирроза печени;
- доказано, что к значимым маркерам более агрессивного течения неалкогольной жировой болезнью относятся ожирение высокой степени (индекс массы тела > 40 кг/м²), хронический холестаз, желчекаменная болезнь, повышение уровня γ -глутамилтранспептидазы и трансаминаз (преимущественно аспартатаминотрансферазы), полиморфизм гена PNPLA3 rs738409;
- обосновано применение NAFLD fibrosis score для скрининга выраженного фиброза и цирроза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.
- предложено определение полиморфизма гена PNPLA3 rs738409 у лиц с неалкогольной жировой болезнью печени в качестве дополнительного маркера прогрессирования заболевания при наличии других факторов риска, а также в случаях высокой лабораторной активности заболевания (повышение γ -глутамилтранспептидазы, трансаминаз);

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны следующие положения:

- гомозиготный генотип PNPLA3 (GG) достоверно чаще ассоциируется с продвинутой стадией фиброза печени (F3-F4) у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, в том числе у лиц с менее выраженными признаками метаболического синдрома;
- пациенты с ожирением, хроническим холестазом, желчекаменной болезнью, повышенным уровнем γ -глутамилтранспептидазы, более высоким значением аспартатаминотрансферазы в сравнении с аланинаминотрансферазой относятся к наиболее прогностически неблагоприятной группе и требуют более тщательного диспансерного наблюдения, поскольку данные состояния коррелируют с тяжестью течения заболевания.

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

- основные разработанные положения диссертационной работы внедрены и используются в практической работе поликлинического отделения ФГАУ «Национального медицинского исследовательского центра «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, терапевтического отделения №1 ГБУЗ Городской клинической больницы им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы, терапевтического отделения №1 ФГБУ Центральной клинической больницы Российской академии наук.
- определены клинико-лабораторные признаки и состояния для формирования групп пациентов с повышенным риском прогрессирования неалкогольной жировой болезнью печени;

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что исследование выполнено на высоком научном и методическом уровне, научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема клинического материала, включающего данные 101 пациента. В работе

использованы современные высокоинформативные методы исследования, современные методики сбора и обработки информации, что позволило в полной мере решить поставленные задачи. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований.

Личный вклад соискателя состоит в том, что все использованные в работе данные получены при непосредственном участии автора как на этапе постановки цели и задач, разработки методических подходов и их выполнения, так и при сборе первичных данных, проведении исследований, обработке, анализе и обобщении полученных результатов для написания и оформления рукописи. Автором лично сформирована программа исследования, разработаны первичные учетные документы, вопросник для выявления приема гепатотоксичных лекарственных препаратов, определён индивидуальный план обследования пациентов на всех этапах исследования, проведена комплексная оценка полученных результатов, выполнен статистический анализ данных, разработана концепция и алгоритм диагностики.

В статьях Тихомировой Анны Сергеевны, опубликованных в научных журналах, включенных в перечень ВАК, а также в других изданиях, отражены главные результаты диссертации, выводы и рекомендации автора.

Диссертация Тихомировой Анны Сергеевны полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 15 февраля 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Тихомировой Анне Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 8 докторов наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 14, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Потешкина Наталия Георгиевна

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Духанин Александр Сергеевич



17.02.2021 г.