

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.058.01
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 16.06.2025 г. № 3

О присуждении Алиевой Сауле Абусофияновне, гражданину Республики Казахстан, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинические, лабораторные и генетические предикторы тяжести течения COVID-19 у госпитализированных пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни принята к защите 14.04.2025 г. протокол № 4 диссертационным советом 21.2.058.01 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: 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6.

Соискатель Алиева Сауле Абусофияновна, 1965 года рождения, в 1988 г. успешно окончила Семипалатинский Государственный Медицинский Институт по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации (с 2021 г. по 2024 г.) Алиева С.А. являлась очным аспирантом кафедры госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова лечебного факультета Федерального государственного

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

В настоящее время работает в должности ассистента кафедры фармакологии им. д.м.н. профессора М.Н. Мусина НАО «Медицинский Университет Семей» г. Семей Республики Казахстан.

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова 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 им. академика Г.И. Сторожакова Института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Павлов Чавдар Савов – 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) – дал положительный

отзыв на диссертацию. Принципиальных замечаний по диссертации нет. В отзыве содержатся вопросы, на которые в ходе дискуссии были даны исчерпывающие ответы. Заданные вопросы носят дискуссионный и информационный характер и не умаляют достоинств работы.

Климова Елена Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации – дала положительный отзыв на диссертацию. Принципиальных замечаний к диссертации не имеется. В отзыве содержатся вопросы, на которые в ходе дискуссии были даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного непрерывного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном заключении, подписанным Лоранской Ириной Дмитриевной – доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного непрерывного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) и утвержденном Кареном Бадавиевичем Мирзаевым – доктором медицинских наук, доцентом, проректором по научной работе и инновациям Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного непрерывного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства

здравоохранения Российской Федерации (протокол № 4 от 26.04.2025 г.) указала, что диссертационная работа Алиевой Сауле Абусофияновны на тему: «Клинические, лабораторные и генетические предикторы тяжести течения COVID-19 у госпитализированных пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Никитина Игоря Геннадиевича и содержит решение актуальной научной задачи – оптимизации клинико-диагностических подходов среди госпитализированных пациентов с НАЖБП и COVID-19.

По своей актуальности, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в актуальной редакции № 1382 от 16.10.2024), а сам автор Алиева Сауле Абусофияновна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Автор имеет 14 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 3 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Публикации посвящены клинико-лабораторным и генетическим особенностям неалкогольной жировой болезни у пациентов, госпитализированных в стационар с COVID-19. Исследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 3,45 печатных листа и содержит 85 % авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 80,28%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Алиева, С.А. Неалкогольная жировая болезнь печени как предиктор неблагоприятного течения COVID-19 / С.А. Алиева, И.Г. Никитин // Лечебное дело. - 2022. - С.50-55.
2. Алиева С.А. Генетические аспекты тяжести течения COVID -19. / С.А. Алиева, И.Г. Никитин // Университетский терапевтический вестник. - 2023. – Т. 5. -№ 3. - С 6-15.
3. Алиева С.А. Клинико-лабораторная характеристика течения COVID-19 у госпитализированных пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / С.А. Алиева, И.Г. Никитин, И.В. Васильева // Университетский терапевтический вестник – 2025. Т. 7. – С. 174-184.
4. Алиева С.А. Особенности генетического полиморфизма неалкогольной жировой болезни печени. / С.А. Алиева, И.Г. Никитин, Е.И. Дедов и др. // Наука и здравоохранение. – 2023. – Т. 25. – № 1. – С. 209-222.
5. Алиева С.А. Clinical and laboratory predictors of the severity of COVID -19 infection in patients with non-alcoholic fatty disease /С.А. Алиева, И.Г. Никитин, И.В. Васильева, Е.И. Дедов и др. // Наука и здравоохранение. – 2024. – Т. 26. – № 2. – С. 104-112.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Горелова Александра Васильевича – доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, заместителя директора по научной работе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;

Фомина Виктора Викторовича – доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, заведующего кафедрой факультетской терапии №1 института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский

государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

Чуланова Владимира Петровича – доктора медицинских наук, заместителя директора по научной работе и инновационному развитию Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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 Савов и доктор медицинских наук, профессор Климова Елена Анатольевна – ведущие специалисты в области диагностики и лечения неалкогольной жировой болезни печени и инфекционных заболеваний, известные своими работами, по тематике, представленной к защите диссертации.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного непрерывного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), 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 диссертантом исследований:

- доказана роль НАЖБП как независимого предиктора, определяющего тяжесть течения COVID-19 инфекции;

- разработан новый комплексный метод прогнозирования тяжести течения COVID-19 инфекции у госпитализируемых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП);

- предложен для практического использования актуальный и необходимый комплекс диагностических методик у пациентов с НАЖБП, включая оценку клинических, инструментальных, лабораторных и генетических тестов для прогнозирования степени тяжести течения COVID-19 инфекции на госпитальном этапе;

- введены изменения в практический комплекс обследования пациентов с COVID-19 инфекцией и сопутствующей НАЖБП, включающие в себя помимо клинических и лабораторных тестов, детальную оценку таких показателей как степень стеатоза и степень фиброза печени, а также оценку наличия полиморфизма гена PNLP3 в обсуждаемой категории пациентов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказана большая частота встречаемости неалкогольной жировой болезни среди госпитализированных пациентов с COVID-19 инфекцией, если распространенность НАЖБП в общей популяции составляет 37.3%, то среди госпитализированных пациентов с COVID-19-инфекцией (факт госпитализации рассматривается как условие средне-тяжелого или тяжелого состояния пациента) частота встречаемости НАЖБП составляла 55%. Полученные эпидемиологические данные по частоте встречаемости НАЖБП среди госпитализированных пациентов с COVID-19 инфекцией позволяют рассматривать и учитывать в структуре сопутствующей патологии НАЖБП как новый независимый предиктор, определяющий степень тяжести течения инфекционного процесса новой коронавирусной инфекции, помимо

изученных ранее (сахарный диабет, хронические заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой системы).

На основании полученных результатов, к предикторам, определяющим тяжесть течения COVID-19 инфекции у госпитализированных пациентов с НАЖБП отнесены: наличие цитолитического синдрома ($>3N$), повышенного индекса массы тела ($ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$), индекса фиброза печени ($F > 2$ по METAVIR), индекс коморбидности на момент госпитализации (> 4 баллов). Таким образом, степень продвинутой клинико-морфологической формы НАЖБП (более высокие степени стеатоза и фиброза печени) является фактором, определяющим степень тяжести COVID-19 инфекции.

Наличие полиморфизма гена PNLPA3 rs738409 у пациентов с НАЖБП и госпитализированных в стационар по поводу COVID-19 инфекции является как фактором риска прогрессирования фиброза (данный аллель достоверно чаще встречался у пациентов с более высокими градациями фиброза), так и риска неблагоприятных исходов инфекционного процесса.

Наличие полиморфизма генов INF3L rs12979860 и TLL-1 rs17047200 ассоциировано с более тяжелым течением COVID-19 инфекции, что позволяет рассматривать данные полиморфизмы как полезный этап обследования пациента с целью прогнозирования тяжести течения инфекционного процесса.

Полученные диссертантом выводы и предложенные практические рекомендации базируются на использовании современных диагностических исследований, включающих в себя комплексную оценку клинических, лабораторных и инструментальных методов оценки НАЖБП (оценка клинических и биохимических тестов в динамике на этапе госпитализации и этапе выписки пациента, использование инструментальных методов оценки степени стеатоза и фиброза печени, использование методов полимеразной цепной реакции с целью выявления частоты встречаемости кандидатных полиморфизмов генов PNLPA3, INF3L, TLL-1), а также методах современной статистической обработки.

Автором диссертационного исследования представлено положение о НАЖБП как о новом и независимом факторе, определяющим степень тяжести течения COVID-19 инфекции, что определяет необходимость дополнительного и активного выявления заболевания печени в обозначенной популяции лиц.

Раскрыта взаимосвязь особенностей клинического течения НАЖБП с тяжестью течения COVID-19 инфекции на госпитальном этапе, в том числе и в части оценки частоты использования искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Автором диссертационного исследования впервые получены данные оценки полиморфизма генов PNPLA3, INF3L и TLL-1, которые позволили сформулировать новые подходы к перечню диагностических обследований у пациентов с НАЖБП и госпитализированных с COVID-19 инфекцией в части дополнительных маркеров, ассоциированных с тяжестью течения инфекционного процесса.

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

- разработаны и внедрены принципиально новые алгоритмы диагностики НАЖБП, направленные на более глубокое понимание клинического варианта (простой стеатоз, стеатогепатит) повреждения печени, степени стеатоза и фиброза;

- определены количественные параметры ($F > 2$) индекса фиброза у пациентов с НАЖБП, определяющих степень тяжести течения COVID-19 инфекции у госпитализированных пациентов;

- продемонстрирована необходимость активного выявления НАЖБП у пациентов с целью прогноза тяжести течения COVID-19 инфекции.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- достаточный объем выборки для реализации цели и сформулированных задач исследования и получения статистически значимых результатов, положенных в основу формулируемых выводов и практических рекомендаций;

- автором диссертационной работы использованы современные и высокотехнологические методы исследования, включающие оценку клинических симптомов, лабораторных, инструментальных и генетических методов обследования пациентов с НАЖБП, госпитализированных в стационар по поводу COVID-19 инфекции;

- современные методы статистической обработки, использованные автором в диссертационной работе позволили получить достоверные результаты, а выводы и практические рекомендации считать полностью теоретически обоснованными;

Личный вклад соискателя состоит в:

- активной разработке темы диссертационной работы;
- самостоятельном наборе пациентов, работе с пациентами в процессе выполнения исследования, работе с первичной медицинской документацией;
- тесной координации с сотрудниками, клиническими и параклиническими (лабораторно-диагностическими) подразделениями стационара с целью своевременного получения результатов предусмотренных дизайном диссертационной работы;
- самостоятельной статистической обработке полученных результатов диссертационного исследования на всех его этапах;
- формулировании основных положений, выносимых на защиту диссертационной работы, а также ее выводов и практических рекомендаций;
- имплементации полученных результатов диссертационного исследования как по месту ее практического выполнения, так и по основному месту работы диссертанта.

Полученные данные были описаны и опубликованы автором в виде статей и тезисов, представлены в виде устных и постерных докладов на конференциях и конгрессах: V Евразийском конгрессе терапевтов «Особенности течения COVID-19 инфекции у лиц с неалкогольной жировой болезнью печени» (сентябрь, 2022); на Российском Национальном Конгрессе «Человек и лекарство» (выездная сессия), г. Чебоксары, 2022; на XVII Национальном Конгрессе терапевтов «COVID – ассоциированное поражение печени: клинические и морфологические особенности» (октябрь, 2022); на XII Всероссийской конференции «Социально-значимые заболевания: современные аспекты управления», г. Екатеринбург, 2022; на Международной конференции в г. Алматы «Генетические предикторы тяжести течения COVID-19» (июнь, 2023); на XVI Международной научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье» имени Б.А. Атчабарова, посвященное 70-летию Медицинского Университета г. Семей, «Клинические особенности тяжести течения COVID-19 инфекции у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени» (август, 2023); на XIII Всероссийской научно-практической монотематической конференции «Терапевтическая билиопанкреатология», г. Москва, 2023; на III Научно-практической конференции НАСКИ, г. Москва, 2023; на IX Вссероссийская мультимедийная конференция «Время жить!», г. Москва, 2023; на Научно-практической школе по вакцинопрофилактике НАСКИ «Региональные программы иммунизации. Опыт регионов» НАСКИ, г. Москва, 2023; на IV Международном форуме «Дни вирусологии», г. Санкт-Петербург, 2023; на VII Конференции Евразийской ассоциации терапевтов «Инновации во внутренней медицине 2023», г. Астана, 2023; на Краевой научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской помощи и современные аспекты терапии и профилактики заболеваний печени различной этиологии», г. Ставрополь, 2023; на XXIX Объединенной Российской гастроэнтерологической неделе, г. Москва; на III Научно-практической конференции «Достижения и перспективы развития гастроэнтерологии.

Приближаем будущее», г. Москва, 2023; на VI Российском гастроэнтерологическом конгрессе с международным участием «Гастроэнтерология России от рождения до старости», г. Москва, 2023; на VII Московской школе гастроэнтерологов, г. Москва, 2024; на 51 Всероссийской научно-практической конференции «Терапевтическая билиопанкреатология». Метаболизм, моторика, цитопротекция. г. Москва, 2024; на VI Научно-практической конференции «Гастроэнтерология двух столиц», г. Казань, 2024; на Международной научно-практической конференции по неотложной помощи, посвященная памяти д.м.н. профессору, член-корреспонденту Академии Наук Республики Казахстан Дюсупову А.З. «Неалкогольная жировая болезнь печени как предиктор тяжелого течения COVID-19 инфекции» (г. Семей, февраль, 2024).

Результаты исследования внедрены в клиническую практику и педагогический процесс кафедры госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, работу многопрофильного стационара НАО «Медицинский Университет Семей» г. Семей Республики Казахстан.

Диссертация Алиевой Сауле Абусофияновны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации (№ 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г.)), предъявляемым к кандидатским диссертациям, в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 16.06.2025 диссертационный совет принял решение присудить Алиевой Сауле Абусофияновны ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 9 докторов наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 16, 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

17.06.2025г.

