

ЗАКЛЮЧЕНИЕ диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

аттестационное дело № 74.02-18/417-2025

решение диссертационного совета от 16 февраля 2026 года № 1

О присуждении Левиной Оксана Николаевна, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Обоснование персонифицированного мультидисциплинарного подхода в лечении декомпенсированного цирроза печени» в виде рукописи по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология, принята к защите 15 декабря 2025 года, протокол № 62, диссертационным советом ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0871/Р от 18.07.2022г.).

Левина Оксана Николаевна, 1979 года рождения, в 2003 году окончила Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни на тему «Прогностическое значение клинических и лабораторных данных у больных с инфекционным эндокардитом» защитила в 2010 году в диссертационном совете при Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова.

В период подготовки диссертации Левина Оксана Николаевна работала в должности старшего научного сотрудника Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы.

Левина Оксана Николаевна работает в должности заведующей отделением; врача-гастроэнтеролога отделения гепатопанкреатогastroэнтерологии №57 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы с 2020 года по настоящее время; в должности старшего научного сотрудника Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы с 2021 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Обоснование персонифицированного мультидисциплинарного подхода в лечении декомпенсированного цирроза печени» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология выполнена на базе отделения гепатопанкреатогastroэнтерологии №57; отделения трансплантации органов и/или тканей человека №20 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы.

Научные консультанты:

– доктор медицинских наук, профессор Павлов Чавдар Савов, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения

Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра терапии, заведующий кафедрой; заместитель директора по научно-организационной работе Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», ведущий научный сотрудник

– академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Шабунин Алексей Васильевич Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, директор; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии, трансплантологии и прикладной онкологии, заведующий кафедрой

Официальные оппоненты:

Ильченко Людмила Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт клинической медицины, кафедра госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова, профессор кафедры

Успенский Юрий Павлович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, кафедра факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана, заведующий кафедрой

Павлов Александр Игоревич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации, заместитель начальника (по медицинской части)

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Юрениным Георгием Леонидовичем, профессором кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии указала, что диссертационная работа Левиной Оксаны Николаевны на тему: «Обоснование персонифицированного мультидисциплинарного подхода в лечении декомпенсированного цирроза печени», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная проблема мультидисциплинарного подхода при определении тактики ведения пациентов с терминальной стадией заболевания печени и разработан действенный алгоритм лечения пациентов с осложненным циррозом печени. В результате работы внедрена инновационная методика регенеративной терапии цирроза печени, имеющая принципиальное значение для современной гастроэнтерологии.

По актуальности и степени научной новизны, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Левина Оксана Николаевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.30 Гастроэнтерология и диетология.

Соискатель имеет 29 опубликованных работ из них 21 по теме диссертации, общим объемом 3,6 печатных листа (авторский вклад определяющий); в том числе: 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России; 5 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer; 3 иные публикации; 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций; 3 патента на изобретение; 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ; 1 методические рекомендации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С., Астапович С.А. Первый опыт частичной эмболизации селезенки для коррекции тромбоцитопении у больных циррозом печени // **Анналы хирургической гепатологии**. 2021; 26(3): 97-103/ [Scopus]
2. Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С. Обоснование необходимости симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки у больных портальной гипертензией на

фоне цирроза печени // **Анналы хирургической гепатологии**, 2022;27(2):13-19 [Scopus]

3. А.В. Шабунин, В.В. Бедин, Ч.С. Павлов, **О.Н. Левина**, П.А. Дроздов, Ю.А. Олейник, Г.М. Чеченин, В.А. Цуркан Коррекция гепатоцеллюлярной недостаточности путем внутрипортального введения моноклеарных клеток аутологичного костного мозга при циррозе печени: опыт ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ // **Эффективная фармакотерапия**. – 2023. – Т. 19. – № 43. – С. 76–80./ [ВАК]

4. Шабунин А.В., Багателяя З.А., Бедин В.В., Дроздов П.А., **Левина О.Н.**, Цуркан В.А., Астапович С.А., Лиджиева Э.А. «Баллон-ассистированная ретроградная трансвенозная облитерация (BRTO) у пациентов с циррозом печени и варикозной трансформацией вен желудка: первый опыт ММНKC им. С.П. Боткина». // **Анналы хирургической гепатологии**. 2024; 29(4):25-33. [Scopus]

5. Шабунин А.В., Бедин В.В., **Левина О.Н.**, Дроздов П.А., Цуркан В.А., Лиджиева Э.А., Астапович С.А., Онгоев Н.А. Опыт применения моноклеарных стволовых клеток в комбинации с эндоваскулярными методами коррекции портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени // **Анналы хирургической гепатологии**. – 2025;30(1):11-19. [Scopus]

На автореферат диссертации поступили отзывы от: член-корр. РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой госпитальной терапии и кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Хлыновой Ольги Витальевны; доктора медицинских наук, профессора, заведующего клиническим отделением патологии пищеварительной системы взрослых и детей Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное

подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – Цуканова Владислава Владимировича; доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Маммаева Сулеймана Нурагитовича; доктора медицинских наук, доцента, заведующего отделом патологии кишечника Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» – Князева Олега Владимировича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области гастроэнтерологии, и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана концепция персонифицированного мультидисциплинарного подхода к лечению больных с осложненным течением цирроза печени с применением гастроэнтерологических, хирургических и клеточных технологий.

Предложен комплексный персонифицированный подход к лечению цирроза печени, заключающийся в применении поэтапного алгоритма ведения больных с осложненным течением цирроза печени, позволяющий достоверно снизить летальность и увеличить длительность периода компенсации у больных с терминальными стадиями поражения печени.

Разработана методика стимуляции костного мозга для выделения моноклеарных стволовых клеток из периферической крови у больных с циррозом печени и доказана эффективность интрапортального введения культуры CD 34+ клеток аутологичного костного мозга, позволяющая достоверно снизить клинические проявления печеночной недостаточности и уменьшить признаки воспаления и фиброза в ткани печени.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что **определена** прогностическая значимость различных клинико-инструментальных и лабораторных параметров манифестации цирроза печени и **выявлены** факторы, требующие коррекции в приоритетном порядке. **Определены** показания к применению инвазивных методов коррекции портальной гипертензии и асцитического синдрома и доказана их эффективность в продлении безрецидивного периода и снижении летальности. Обоснована методика коррекции гепатоцеллюлярной недостаточности с использованием клеточной терапии, с применением олигопотентных стволовых клеток и доказана ее эффективность в снижении воспалительного процесса в печени.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования.

Изучены непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с осложненным течением цирроза печени, выявлены группы наиболее тяжелого течения (с преобладанием отечно-асцитического синдрома) и определены статистически значимые факторы неблагоприятного исхода, сокращающие период компенсации и повышающие летальность.

Изложены принципы комплексного мультидисциплинарного подхода к лечению больных с портальной гипертензией и асцитическим синдромом, обоснована эффективность конкретных методов (лигирования варикозно расширенных вен пищевода, интрапортального внутripеченочного шунтирования, баллон-ассистированной ретроградной трансвенозной облитерации, частичной эмболизации селезеночной артерии, комбинированной терапии терлипрессином и диуретиками) для увеличения периода компенсации и снижения летальности.

Изложены механизмы формирования фиброза печени, раскрыто значение воспалительного процесса и обоснована методика регенеративной терапии с применением олигопотентных клеток аутологичного костного мозга. Изучены особенности стимуляции лейкопоэза у пациентов с гиперспленизмом, обусловленным портальной гипертензией. Изложены результаты применения интрапортального введения аутологичных моноклеарных клеток костного мозга у пациентов с преобладанием гепатоцеллюлярной недостаточности.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан комплексный алгоритм лечения больных с осложненным течением цирроза печени, в основе которого лежит научная идея персонализированного выбора оптимальной методики коррекции состояния на основании определения ведущего патологического синдрома. Алгоритм представляет возможность без труда ориентироваться в различных способах коррекции портальной гипертензии, тромбоцитопении, отечно-асцитического синдрома и гепатоцеллюлярной недостаточности, позволяет в короткие сроки выбрать оптимальный способ и сформировать план лечения и может быть рекомендован к внедрению в повседневную клиническую практику многопрофильных стационаров.

В работе впервые подробно обоснован метод коррекции гепатоцеллюлярной недостаточности с применением олигопотентных стволовых клеток, разработана и внедрена в клиническую практику методика стимуляции гемопоэтических клеток у больных циррозом печени,

интрапортального введения моноклеарных клеток и дальнейшего ведения пациентов, доказан позитивный результат представленной терапии на различных этапах наблюдения.

Представлены методические рекомендации «Комплексный алгоритм проведения клеточной терапии у больных с циррозом печени. Методика стимуляции костного мозга и интрапортального введения моноклеарных клеток», опубликованные на сайте Департамента здравоохранения города Москвы. Практическая значимость диссертационной работы подтверждается патентами «Способ трехэтапного мини-инвазивного лечения осложнений цирроза печени» (Патент на изобретение RU 2816786 C1, заявл. 18.08.2023; опубл. 05.04.2024), «Способ регенеративной клеточной терапии для лечения гепатоцеллюлярной недостаточности при циррозе печени» (Патент на изобретение RU 2822653 C1, заявл. 18.08.2023; опубл. 11.07.2024), «Способ комплексного лечения осложнений цирроза печени через один хирургический доступ» (Патент на изобретение RU 2838304 C1, заявл. 24.07.2024; опубл. 14.04.2025). Основные положения диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность отделения гепатопанкреатогastroэнтерологии № 57, отделения терапии № 2, отделения трансплантации органов и тканей человека № 20, отделений экстренной хирургии № 75 и экстренной хирургии № 76 ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования основаны на репрезентативном и достаточном объеме выборки (391 пациент с циррозом печени). Дизайн исследования, план обследования пациентов соответствуют сформулированной цели и задачам, полученные результаты работы базируются на достоверных данных инструментальных и лабораторных методов, а также достаточной длительностью наблюдения. Достоверность результатов исследования обеспечивается также применением адекватных инструментов статистического анализа и визуализации данных. Использовано сравнение авторских данных и результатов ранее проведенных

исследований отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению различных подходов к лечению цирроза печени.

Личный вклад соискателя в диссертационное исследование является исчерпывающим и охватывает полный научно-исследовательский цикл – от разработки идеи до апробации и публикации результатов. Его сущность заключается в персональном и непосредственном выполнении всех ключевых этапов работы, что обеспечило целостность методологического подхода и достоверность полученных данных. На начальной, теоретико-методологической стадии, автор провела самостоятельный и критический анализ объема отечественных и зарубежных литературных источников, на основании которого было сформировано представление о современном состоянии проблемы лечения декомпенсированного цирроза печени, внутренних противоречиях действующих клинических рекомендаций и осуществлена концептуализация собственного исследования. Особое внимание в рамках этого анализа было уделено самостоятельному изучению и систематизации сложных механизмов патогенеза фиброза печени, что стало фундаментом для последующей выдвигаемой научной гипотезы клеточной терапии. Исходя из этого, автором лично была разработана основная идея, определена научная цель, сформулирован комплекс конкретных задач, а также обоснован и выбран адекватный методологический подход, включающий дизайн исследования, критерии включения и исключения, план и этапность проведения, что обеспечило его высокую внутреннюю валидность. На клинико-организационном этапе роль автора была определяющей. Она лично осуществляла набор пациентов для формирования репрезентативных групп наблюдения. В рамках стационарного этапа автор самостоятельно проводила лечение всех больных, в том числе контролировала назначение и коррекцию консервативной фармакотерапии, а также определяла показания к инвазивным диагностическим и лечебным вмешательствам. Непосредственное участие автора в работе врачебных комиссий по определению индивидуальной лечебной тактики для каждого пациента обеспечило соблюдение принципов

медицинской этики и оптимизацию клинических решений. Далее автор осуществляла динамическое амбулаторное наблюдение за включенными в исследование пациентами, что позволило получить непрерывный и полный массив данных об отдаленных результатах. На аналитико-синтетическом этапе автор провела первичную обработку и систематизацию всего массива клинических и анамнестических данных. Ключевым вкладом является самостоятельное выполнение всей математико-статистической обработки полученных результатов с применением современных программных средств, что гарантировало корректность примененных методов и интерпретацию статистических показателей. На основе этого анализа автором были самостоятельно обобщены полученные результаты, сформулированы научные положения, выносимые на защиту, выводы, имеющие теоретическое значение, и конкретные практические рекомендации для внедрения в клиническую деятельность. На этапе, связанном с представлением научных результатов, участие в создании каждой статьи носило сквозной характер: от сбора и первичного анализа представляемого клинического материала до финального редактирования и контроля текста перед публикацией. Кроме того, автор лично организовала и провела апробацию результатов исследования на различных научных форумах и конференциях. Таким образом, личный вклад автора в диссертационную работу является полным, творческим и исполнительским, охватывая все компоненты научного исследования – от теоретического обоснования и планирования до клинической реализации, статистического анализа, обобщения и публичного представления новых знаний.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 15 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) утвержденным приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Левина Оксана Николаевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 16 февраля 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной проблемы – междисциплинарного взаимодействия посредством разработки комплексного лечебного алгоритма для ведения больных с декомпенсированным циррозом печени.

Присудить Левиной Оксане Николаевне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет, в количестве 20 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 20, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
д.м.н., доцент

«18» февраля 2026 года



Геппе Наталья Анатольевна

Чебышева Светлана Николаевна