

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Свистунов

2023 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, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Факторы риска, ассоциированные с тромбозом воротной вены у больных циррозом печени» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре 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).

Кодзоева Хава Багаудиновна, 1995 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2018 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 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология. Отчислена из аспирантуры в 2023 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1789/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2022 года работает в должности врача-терапевта в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» по настоящее время.

Научный руководитель: Надинская Мария Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент 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).

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Факторы риска, ассоциированные с тромбозом воротной вены у больных 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 Кодзоевой Хавы Багаудиновны на тему «Факторы риска, ассоциированные с тромбозом воротной вены у больных циррозом печени» выполнена под руководством кандидата медицинских наук, доцента 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), по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология. Научно-квалификационная работа имеет высокую значимость и научно-практическую ценность для практического здравоохранения, является законченным научно-квалификационным трудом и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автором использованы современные методы статистического анализа, позволяющие полностью выполнить поставленные задачи исследования. Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и содержит новые научные положения.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Тромбоз воротной вены (ТВВ) в общей популяции относится к венозным тромбозам очень редкой локализации. Однако для пациентов с циррозом печени (ЦП) ТВВ является частым и прогнозируемым событием, а также служит неблагоприятным прогностическим фактором. В целом, распространенность и заболеваемость ТВВ имеет прямую корреляцию с тяжестью заболевания печени по шкале Child-Pugh, значимо увеличиваясь от класса А к классам В/С, именно принадлежность к классам считается ключевым фактором риска ТВВ.

Балльная система оценки Child-Pugh (Child-Pugh-Turcotte) включает в себя два клинических показателя – асцит, печеночная энцефалопатия – и три лабораторных – альбумин, общий билирубин и протромбин. Совокупность этих параметров позволяет одновременно оценить функциональное состояние печени (белок-синтетическую и обезвреживающую функции) и портальную гипертензию (ПГ), что делает эту простую в оценке систему незаменимой при прогнозировании осложнений ЦП.

Прогрессирование заболевания печени и переход пациента из класса А в классы В и С могут быть обусловлены ухудшением функционального состояния печени и/или усилением ПГ. Исследований, посвященных изучению вопроса, какой из этих факторов вносит более значимый вклад в развитие ТВВ у больных ЦП разных классов по Child-Pugh, найти не удалось. Также остается нерешенным вопрос о дополнительных факторах риска, которые оказывают влияние на частоту

ТВВ при разных классах Child-Pugh и могли бы быть использованы в рутинной практике.

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

Автором выполнен обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Автором проанализированы полученные в исследовании данные, определены их клиническая и научная значимость, сформулированы научные выводы, предложены практические результаты. Автор участвовал в создании базы данных пациентов с ЦП, выборе дизайна исследования, обеспечении методологии исследования в соответствии выбранным дизайном. Автором осуществлялось ведение электронной базы в Excel (Microsoft, США), RedCap, выбирались методы статистической обработки данных исходя из параметров распределения, проводилась интерпретация полученных результатов и критический сравнительный анализ с результатами аналогичных работ.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность полученных в исследовании данных определяется достаточным числом включенных в исследование пациентов, внесением данных в базу данных независимо двумя исследователями с последующей ручной проверкой данных, использованием методов замены пропущенных данных, применением современных методов статической обработки результатов.

Программа клинико-лабораторного исследования полностью соответствуют целям и задачам исследования. Полнота и глубина материала в достаточной мере обосновывают выводы и практические рекомендации, вытекающие из полученных автором результатов и отвечающие на поставленные в диссертации задачи. Научные положения, выводы и рекомендации чётко обоснованы, логично вытекают из данных, полученных автором. В исследовании использован достаточный объём литературных источников, в том числе и зарубежных авторов.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В данной работе оценена общая частота ТВВ среди большой когорты госпитализированных пациентов с ЦП и по классам А и В/С по Child-Pugh.

Проведена раздельная оценка факторов риска ТБВ у пациентов ЦП класса А и В/С и построены отдельные предиктивные модели.

Определены доступные для рутинной клинической практики факторы риска ТБВ для различных классов ЦП по Child-Pugh.

Выявлены факторы, ассоциированные с отсутствием тромбоцитопении у пациентов с ЦП и ТБВ.

Полученные в ходе работы результаты могут использоваться в клинической практике для предсказания наличия ТБВ у пациентов с разными классами ЦП по Child-Pugh.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Полученные результаты позволяют расширить представление о патогенезе ТБВ у больных ЦП, демонстрируя значимость выраженности ПГ и ее осложнений, а также системного воспаления низкой степени активности в развитии ТБВ среди пациентов с ЦП независимо от класса по Child-Pugh, подтверждают, что стандартные тесты диагностики гемостаза: содержание в периферической крови тромбоцитов, стандартные показатели коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение, концентрация фибриногена) не применимы для прогнозирования риска ТБВ у пациентов с классами А и В/С по Child-Pugh.

В исследовании показано, что наличие гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) ассоциировано с окклюзивным характером ТБВ и более частым вовлечением в тромбоз других венозных систем: печеночных вен и нижней полой вены.

Исследование доказывает необходимость проведения тщательного скрининга злокачественных опухолей, в первую очередь, ГЦР, у пациентов с ЦП и ТБВ, особенно при отсутствии тромбоцитопении.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Высокая ценность научных работ заключается в возможности использования полученных данных в практическом здравоохранении, лекционных курсах, научных публикациях. Материалы диссертации отражены в 12 печатных работах, в том числе 5 статей в журналах, включенных в международную базу Scopus из них 2 статьи Перечня ВАК при Минобрнауки России / Перечня рецензируемых изданий Сеченовского Университета.

Результаты диссертационного исследования были обсуждены на 4 научно-практических зарубежных конференциях.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Кодзоевой Хавы Багаудиновны на тему «Факторы риска, ассоциированные с тромбозом воротной вены у больных циррозом печени» внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко Сеченовского университета. Акт внедрения в лечебных процесс № 220 от 29.03.2023.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Кодзоевой Хавы Багаудиновны на тему «Факторы риска, ассоциированные с тромбозом воротной вены у больных 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 Минздрава России (Сеченовский Университет), при изучении дисциплины «пропедевтика внутренних болезней», читаемой студентам по направлению подготовки «Лечебное дело», «Педиатрия», клиническим ординаторам и слушателям программ дополнительного профессионального образования по направлениям «терапия» и «гастроэнтерология». Акт внедрения в учебный процесс № 221 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 «Факторы риска, ассоциированные с тромбозом воротной вены у больных циррозом печени» (исполнитель – Кодзоева Хава Багаудиновна). Протокол заседания №31-20 очередного заседания Локального Этического Комитета от 11.11.2020.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа Кодзоевой Хавы Багаудиновны на тему «Факторы риска, ассоциированные с тромбозом воротной вены у больных циррозом печени» соответствует шифру научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология: Пункт 1. Эпидемиология заболеваний пищеварительной системы; Пункт 2. Этиологические факторы – вирусные, микробные, простейшие, паразитарные, лекарственные, токсические, психические – заболеваний органов пищеварения; Пункт 4. Состояние органов пищеварения при других заболеваниях; Пункт 5. Состояние других систем при заболеваниях органов пищеварения; Пункт 6. Диагностические методики при заболеваниях органов пищеварения; Пункт 11. Заболевания печени и билиарной системы.

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

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ. Научных статей, отражающих основные результаты диссертации: 5 статей в журналах, включенных в международную базу Scopus, из них 2 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, 3 статьи оригинальные исследования, 2 статьи клинические случаи, а также 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 3 в сборниках зарубежных конференций).

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer, в том числе в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. Факторы риска, ассоциированные с тромбозом воротной вены, у больных циррозом печени: исследование случай-контроль / М.Ю. Надинская, Х.Б.

Кодзоева, К.А. Ульянова, А.С. Волкова, С.И. Рогачева, А.С. Деханов, Д.А. Стрелкова, В.Т. Ивашкин // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 51. – № 4. – С. 8–81

2. Надинская М.Ю., Кодзоева Х.Б., Соколова М.А., Апресян С.В., Крыжановская Е.Ю., Щукина А.А., Киценко Е.А. Маскированная истинная полицитемия, манифестировавшая спланхническим венозным тромбозом во время беременности: клинический случай // Акушерство, Гинекология и Репродукция. – 2022. – Т. 16 – № 2. – С. 194-203

3. Nadinskaia M.Y., Ivashkin V.T., Nekrasova T.P., Novruzbekov M.S., Zimina L.N., Kodzoeva Kh.B., Strelkova D.A. Rapidly Progressive Portal Cavernoma Cholangiopathy in a Patient With Infeasible Decompressive Shunt Surgery // ACG case reports journal – 2023. – Vol. 10 – №7 – e00778

4. Причины отсутствия тромбоцитопении у пациентов с циррозом печени и тромбозом воротной вены: исследование «случай–контроль» / М.Ю. Надинская, Х.Б. Кодзоева, К.А. Гуляева, М.-Д.Э. Хэн, Д.И. Королева, В.Т. Ивашкин // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51 – № 4. – С. 207-217

5. Факторы риска тромбоза воротной вены у пациентов с циррозом печени разных классов по Child-Pugh / М.Ю. Надинская, Х.Б. Кодзоева, К.А. Гуляева, М.Э. Хэн, Д.И. Королева, М.А. Привалов, А.Х. Текаева, В.Р. Федоров, С.Г. Прокофьев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2023. – Т. 33 – № 2. – С. 45–59.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1. Strelkova D.A, Ulyanova K.A., Rogacheva S.I., Volkova A.S., Dekhanov D.A. Nadinskaya M.Y., Ivashkin V.T. Risk factors of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis: the first case-control study in Russia // Hepatology International – 2018. – Vol. 12 – Issue Supplement_2 –S 570–S571

2. Strelkova D.A, Kodzoeva Kh. B., Ulyanova K.A., Rogacheva S.I., Volkova A.S., Dekhanov D.A. Nadinskaya M.Y., Ivashkin V.T. Risk factors for portal cavernoma cholangiopathy: the first study in Russia // *Hepatology International* – 2018. – Vol. 12 – Issue Supplement_2 – S 570–S571
3. Ульянова К.А., Кодзоева Х.Б., Рогачева С.И., Волкова А.С., Деханов А.С., Надинская М.Ю. Факторы риска тромбоза воротной вены у пациентов с циррозом печени: случай-контроль // Сборник тезисов XII Международной (XXI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых – 2018. – С. 70-71.
4. Kodzoeva Kh. B., Ulyanova K.A., Rogacheva S.I., Volkova A.S., Dekhanov D.A. Predictive Model for non-tumoral Portal Vein Thrombosis in Patients with Liver Cirrhosis // 26th-IMSSC. Abstractbook – 2018. – S60.
5. Надинская М.Ю., Стрелкова Д.А., Кодзоева Х.Б., Ульянова К.А., Рогачева С.И., Волкова А.С., Деханов А.С., Ивашкин В.Т. Факторы риска билиопатии, ассоциированной с кавернозной трансформацией воротной вены: первое исследование в РФ // Материалы XXIII Ежегодного Международного Конгресса «Гепатология сегодня», г. Москва, Россия, 23 - 25 марта 2018 г., с. 36.
6. Надинская М.Ю., Кодзоева Х.Б., Ульянова К.А., Рогачева С.И., Волкова А.С., Деханов .С., Ивашкин В.Т. Факторы риска, ассоциированные с тромбозом воротной вены, у больных циррозом печени: исследование случай-контроль // Материалы XXIV Ежегодного Международного Конгресса «Гепатология сегодня» 29-31 марта 2019 г., Москва, Россия, с. 44.
7. Кодзоева Х.Б., Надинская М.Ю., Гуляева К.А., Хэн М-Д.Э., Королева Д.И., Привалов М.А., Прокофьев С.Г., Текаева А.Х. Факторы риска тромбоза воротной вены у пациентов с циррозом печени разных классов по Child-Pugh // Материалы XXVII Ежегодного Международного Конгресса «Гепатология сегодня» 17-18 марта 2023 г., Москва, Россия, с. 34.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) XXIII Ежегодный Международный Конгресс «Гепатология сегодня», г. Москва, Россия, 23 - 25 марта 2018 г.

2) XXIV Ежегодный Международный Конгресс «Гепатология сегодня» 29-31 марта 2019 г., Москва, Россия

3) XXVII Ежегодный Международный Конгресс «Гепатология сегодня» 17-18 марта 2023 г.,

4) 26th-IMSSC (International Medical Sciences Student Congress), г. Стамбул, 2018 г.

5) Международная Пироговская научная медицинской конференции студентов и молодых ученых (г. Москва, 2018 г.),

6) APASL-AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) Clinical Research Methodology Workshop, (г. Нью-Дели, 2018 г.).

Заключение

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

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Кодзоевой Хавы Багаудиновны «Факторы риска, ассоциированные с тромбозом воротной вены у больных 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 кафедре пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической

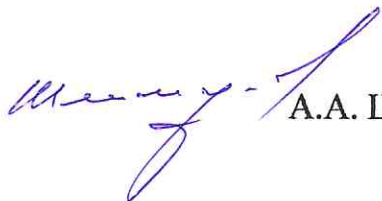
медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 24 чел.

Результаты голосования: «за» – 24 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 24 от 17 ноября 2023 года.

Председательствующий на заседании

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

 А.А. Шептулин