

**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор по научно-исследовательской работе  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М.Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
Кафедра внутренних медицинских наук, доцент

Бутнару Д.В.

20 21 г.



**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

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

на основании решения заседания кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Диссертация «Эффективность и безопасность длительной терапии нуклеозидными и нуклеотидными аналогами хронического гепатита В» выполнена на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Ибрагимов Эльхан Кямранович, 1989 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Астраханская

*Д.В. Бутнару*

*И.В. Зиньков*

государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2012 году по специальности «Лечебное дело».

В 2014 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни. Отчислен из аспирантуры в 2018 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №679/Аз от 12 декабря 2018 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В настоящее время работает в должности врача терапевта, в Обществе с ограниченной ответственностью «Медицина 24/7»

**Научный руководитель** - Абдурахманов Джамал Тинович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. 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 «Эффективность и безопасность длительной терапии нуклеозидными и нуклеотидными аналогами хронического гепатита В», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, принято следующее заключение:

**•Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационное исследование Ибрагимова Эльхана Кямрановича посвящено актуальной проблеме эффективности и безопасности терапии хронического гепатита В нуклеозидными и нуклеотидными аналогами. В представленной работе впервые изучена эффективность и безопасность основных нуклеотидных и нуклеозидных аналогов при длительном (более 3 лет) лечении больных хронического гепатита В в России. Обосновано



применение тенофовира и энтекавира в качестве препаратов первой линии при лечении хронического гепатита В, выявлены факторы, влияющие на достижение терапевтического эффекта. В исследовании подтвержден высокий профиль безопасности длительной терапии нуклеозидными, нуклеотидными аналогами. На основании проведенного анализа разработан алгоритм мониторинга основных биохимических показателей и приверженности пациентов на протяжении всего лечения. Предложен оптимальный критерий для безопасного прекращения терапии нуклеозидными, нуклеотидными аналогами, позволяющий избежать рецидива заболевания;

**• Актуальность темы диссертационного исследования**

Течение хронического гепатита В ассоциировано с высокой частотой развития осложнений, таких как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома. Нуклеозидные и нуклеотидные аналоги являются наиболее эффективными препаратами для лечения хронического гепатита В, однако для достижения клинического эффекта необходима длительная (зачастую- пожизненная) терапия. В связи с этим оценка эффективности, безопасности, приверженности пациентов к лечению при длительном приеме нуклеозидных и нуклеотидных аналогов является актуальной проблемой;

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

Автором самостоятельно проведен набор 101 пациентов с хроническим гепатитом В, разработан метод диагностического контроля во время длительной терапии, позволяющий избежать рецидива заболевания, проведен анализ и обобщение результатов. Автором выполнен тщательный клинимо-морфологический мониторинг 101 пациентов, самостоятельно проведен анализ полученных результатов лабораторных исследований, статистическая обработка данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Публикация научных статей и участие автора диссертации в научно-практических конференциях подтверждают значительный личный вклад в проведении исследований;

### **•Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Научные положения и результаты исследования имеют высокую степень достоверности и аргументации. Используемые автором методики обследования информативны и современны. Выводы, полученные в ходе проведения исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам, опираются на полученные клинические и экспериментальные данные и результаты статистической обработки материала. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы результатами проведенных исследований и могут служить руководством в работе. Статистические методы обработки, клинические данные, полученные автором, тщательный анализ собственного материала и глубокое изучение большого числа привлеченных источников литературы позволяют считать результаты, выводы и рекомендации, представленные в работе, убедительными и обоснованными;

### **•Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые проведена оценка эффективности и безопасности основных нуклеотидных и нуклеозидных аналогов при длительном (более 3 лет) лечении больных хроническим гепатитом В в России. Показано, что длительная терапия нуклеозидными и нуклеотидными аналогами приводит к регрессу фиброза у большинства больных, в том числе с циррозом печени. Получены новые данные о приверженности пациентов к длительной терапии нуклеозидными, нуклеотидными аналогами в России. Установлено, что уровень qHBsAg менее 500 МЕ/мл в момент окончания терапии нуклеозидными, нуклеотидными аналогами ассоциирован со стабильной ремиссией хронического гепатита В и клиренсом HBsAg;

### **•Практическая значимость проведенных исследований**

На основании полученных клинических данных и лабораторных показателей рекомендована наиболее эффективная схема лечения хронического гепатита В. Выявлены факторы, влияющие на достижение терапевтического эффекта, а также определены параметры, позволяющие



безопасно прекратить длительную терапию нуклеозидными, нуклеотидными аналогами и избежать рецидива заболевания. Определен безопасный подход к длительной терапии нуклеозидными, нуклеотидными аналогами с учетом воздействия на почки и мышечную систему. Составлен алгоритм мониторинга приверженности пациентов к терапии, в том числе, со стороны врача, определены группы высокого риска низкой приверженности к лечению;

**•Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научных работ соискателя обусловлена тем, что в ходе проведенного исследования впервые получены данные, подтверждающие высокую эффективность и безопасность препаратов нуклеозидных, нуклеотидных аналогов при длительном (более 3 лет) лечении хронического гепатита В в Российской Федерации. Научные работы соискателя развивают и дополняют теоретические и практические положения по исследуемым вопросам. Предложенные автором терапевтические стратегии, алгоритмы мониторинга эффективности, безопасности и приверженности пациентов к терапии определяют перспективы их практического использования в работе отделений терапевтического, гастроэнтерологического профиля, а также в сфере теоретических исследований в данной области. Основные положения диссертационной работы служат развитию научных основ, методологии, а также практических аспектов терапии хронического гепатита В;

**•Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Методические подходы, алгоритмы диагностики и терапии, созданные на основе диссертационной работы, внедрены в клиническую практику отделений внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в частности, отделения гепатологии Клиники ревматологии, внутренних и профессиональных болезней имени Е.М. Тареева, а также используются в учебном процессе кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

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

Протокол исследования рассмотрен и одобрен на заседании Локального этического комитета (по медицинским и фармацевтическим наукам) ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол №05-18 от 16.05.2018;

**•Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.;

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

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 2 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 1 статья в зарубежных научных изданиях, индексируемых Scopus, WoS и др.), 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежная конференция).

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета:

1) Ибрагимов Э.К., Абдурахманов Д.Т., Никулкина Е.Н., Розина Т.П., Танащук Е.Л., Паневкина С.В., Филатова А.Л., Карпов В.В./Безопасность и приверженность длительной терапии нуклеозидными и нуклеотидными аналогами у больных хроническим гепатитом В //Клиническая фармакология и терапия. – 2018. – Т. 27. – №. 5 - С. 46-51.

2) Ибрагимов Э.К., Абдурахманов Д.Т., Розина Т.П., Никулкина Е.Н., Танащук Е.Л., Одинцов А.В., Паневкина С.В., Моисеев С.В. /Эффективность и безопасность длительной терапии хронического гепатита В нуклеозидными и нуклеотидными аналогами //Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91. – №. 2. – С. 40-47.



3) Abdurakhmanov D., Ibragimov E. et al. HBsAg levels as a guide for finite treatment duration of chronic hepatitis B //Clinics and research in hepatology and gastroenterology. – 2019. – Т. 43. – №. 5. – С. e73-e75.

В иных изданиях:

1) Abdurakhmanov D., Ibragimov E. et al. End-of-treatment quantitative HBsAg < 500 IU/ml can predict sustained remission and HBsAg loss after discontinuation of nucleos(t)ide analogues in chronic hepatitis B //Hepatology. – 2020. – Т. 72. – С. 483a-483a.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) The Liver Meeting Digital Experience 2020 (online), poster presentation
- 2) Научно-практическая конференция «Тареевские чтения» 2018 г., г.Москва, устный доклад

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа «Эффективность и безопасность длительной терапии нуклеозидными и нуклеотидными аналогами хронического гепатита В» Ибрагимова Эльхана Кямрановича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

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

Присутствовало на заседании 20 чел.

Результаты голосования: «за» – 20 чел., «против» –нет, «воздержалось»  
– нет, протокол №1 от 16 июня 2021г.

**Председательствующий на заседании**

доктор медицинских наук, профессор,

заведующий кафедрой внутренних,

профессиональных болезней и ревматологии,

Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского,

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)



С.В. Моисеев