

## Заключение

**диссертационного совета ДСУ 208.001.11 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

аттестационное дело № 74.01-24/072-2022

решение диссертационного совета от 20 сентября 2022 года № 18

О присуждении Ибрагимову Эльхану Кямрановичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Эффективность и безопасность длительной терапии нуклеозидными, нуклеотидными аналогами хронического гепатита В» в виде рукописи по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни принята к защите 28 июня 2022 г., протокол № 14/4 диссертационным советом ДСУ 208.001.11 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0457/Р от 28.05.2020 г.).

Ибрагимов Эльхан Кямранович 1989 года рождения, в 2012 году окончил ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия, г. Астрахань по специальности «лечебное дело».

В 2018 году окончил заочную аспирантуру в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2021 года Ибрагимов Эльхан Кямранович работает врачом-онкологом ООО «Хавен» по настоящее время.

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

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, доцент Абдурахманов Джамал Тинович, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, профессор кафедры.

**Официальные оппоненты:**

- Климова Елена Анатольевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, профессор кафедры;
- Сюткин Владимир Евгеньевич, доктор медицинских наук, доцент, «Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, кафедра хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства, профессор кафедры— дали положительные отзывы на диссертацию.



**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва в своем положительном заключении, подписанным доктором медицинских наук, Винницкой Еленой Владимировной – руководителем научно-исследовательского отдела гепатологии указала, что диссертация Ибрагимов Элъхана Кямрановича на тему «Эффективность и безопасность длительной терапии нуклеозидными, нуклеотидными аналогами хронического гепатита В», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - повышение эффективности противовирусной терапии ХГВ, улучшение качества оказания медицинской помощи. Работа соответствует требованиям пункта 16 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 №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ибрагимов Элъхан Кямранович, заслуживает присуждения искомой степени.

На автореферат диссертации поступил отзыв от: кандидата медицинских наук, главного врача клиники «Рассвет Взрослая», гастроэнтеролога-гепатолога, г. Москва - Розиной Тэоны Павловны.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

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

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 4 печатные работы, все по теме диссертации общим объемом 0,6 печатных листа, в том числе научных статей отражающих основные результаты диссертации – 3 статьи, из них 2 – в журналах из списка ВАК РФ, 1 – публикации в журнале «Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology», выпускаемом издательским домом Elsevier, 1 публикация – в сборнике материалов международной научной конференции The Liver Meeting Digital Experience 2020.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. **Ибрагимов Э.К.** Безопасность и приверженность длительной терапии нуклеозидными и нуклеотидными аналогами у больных хроническим гепатитом В / Д.Т. Абдурахманов, Е.Н. Никулкина, Т.П. Розина, Е.Л. Танащук, С.В. Паневкина, А.Л. Филатова, В.В. Карпов // **Клиническая фармакология и терапия.** – 2018. – Т. 27, №. 5.
2. **Ибрагимов Э.К.** Эффективность и безопасность длительной терапии хронического гепатита В нуклеозидными и нуклеотидными аналогами / Д.Т. Абдурахманов, Т.П. Розина, Е.Н. Никулкина, Е.Л. Танащук, А.В. Одинцов, С.В. Паневкина, С.В. Моисеев // **Терапевтический архив.** – 2019. – Т. 91, №. 2. – С. 40-47.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по



определению эффективности и безопасности основных нуклеозидных и нуклеотидных аналогов (АН) при длительном лечении больных хроническим гепатитом В (ХГВ).

Доказано, что энтекавир и тенофовир при длительном лечении ассоциируются с высокой частотой авиремии, сероконверсии HBeAg и нормализации активности АЛТ.

Доказано, что длительная терапия нуклеозидными и нуклеотидными аналогами приводит к регрессу фиброза у большинства больных, в том числе и с циррозом печени.

Получены данные о приверженности и сохранении пациентов на длительной терапии АН в России.

Глубоко изучен вопрос безопасности длительной терапии АН и наглядно показано, что при лечении тенофовиром в течение 5 лет наблюдается снижение СКФ, а при терапии телбивудином в половине случаев наблюдалось повышение уровня КФК, в том числе с развитием клинически выраженной миопатии, потребовавшей отмены препарата.

Доказано, что количество HBsAg на момент прекращения длительной терапии АН может определять частоту и риск рецидива гепатита В.

#### **Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Проанализирована эффективность длительной противовирусной терапии АН: вирусологический ответ (путем контроля уровня ДНК ВГВ); серологический (исследованием клиренса или сероконверсии HBeAg у HBeAg позитивных пациентов); биохимический ответ (мониторингом уровней АЛТ и АСТ).

Проведено изучение профиля безопасности при длительной терапии АН с помощью общеклинических методов (жалобы пациента, общий осмотр), мониторинга активности АЛТ и АСТ, креатинфосфокиназы (КФК), уровня сывороточного креатинина и рСКФ и анализа мочи, и доказано, что в процессе терапии тенофовиром необходим регулярный контроль почечной

функции, а лечение телбивудином может ассоциироваться с риском развития миопатии и требует мониторинга уровня КФК

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

Полученные результаты используются в работе гепатологического отделения клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М.Тареева УКБ №3 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Рекомендована наиболее эффективная схема лечения хронического гепатита В. Препаратами выбора в лечении хронического гепатита В необходимо рассматривать энтекавир или тенофовир и наиболее безопасным препаратом при длительной терапии ХГВ может являться энтекавир.

Прекращение терапии АН возможно при уровне qHBsAg менее 500 МЕ/мл после длительной терапии и должно сопровождаться тщательным мониторингом вирусологических и биохимических показателей. Изучена частота «сохранения на терапии» и приверженность к лечению, определены группы высокого риска плохой приверженности к лечению.

Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: полученные результаты, будут использованы в дальнейшей практике врачей терапевтов, инфекционистов и гепатологов.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

Результаты диссертационной работы получены на статистически значимой большой когорте пациентов (n=101) с ХГВ и представляют собой анализ эффективности и безопасности длительной терапии АН (в среднем в течение 54 мес).

В работе использованы современные методы клинического, инструментального и лабораторного обследования. Используются современные методы сбора и анализа материала с применением различных



методов исследования и статистической обработкой данных. Объем исследования достаточен для формирования заключения.

Цели и задачи определены на основании результатов детального анализа литературных данных, представленных по рассматриваемой теме исследования.

Теория построена на основании результатов детального анализа литературных данных, представленных по рассматриваемой теме исследования. В работе проведено сопоставление авторских и литературных данных иностранных и отечественных исследований.

Установлено, что по значительной части полученных автором результатов предшествующие публикации в доступной научной литературе отсутствуют.

**Личный вклад соискателя состоит в том, что** автор разработал план и дизайн исследования, принимал участие в обследовании и ведении пациентов, лично участвовал на этапах исследования от теоретического обоснования и практической реализации поставленных задач (анализ отечественной и зарубежной литературы, анализ медицинской документации, составление базы данных, статистическая обработка и анализ полученных результатов) до обсуждения результатов в научных публикациях и их внедрения в практику. Диссертантом сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Анализ и интерпретация полученных данных представлены автором в докладах и научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям п. 16 «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

