

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 23.09.2024 г. № 7

О присуждении Нгуен Тхи Хань, гражданину Вьетнама, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Прогностические факторы, ассоциированные с ответом на противовирусную терапию, у пациентов с хроническим гепатитом В» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни принята к защите 27.06.2024 г. протокол № 6 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, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6.

Соискатель Нгуен Тхи Хань, 1992 года рождения, в 2018 г. окончила с отличием Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации (с 2021г. по 2024г.) Нгуен Тхи Хань является очным аспирантом кафедры госпитальной терапии имени 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.

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной терапии имени 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:

Ильченко Людмила Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии имени 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.

Официальные оппоненты:

Чуланов Владимир Петрович – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной работе и инновационному развитию Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации – дал положительный отзыв на диссертацию. В отзыве содержатся вопросы, на которые в ходе дискуссии были даны исчерпывающие ответы. Принципиальных возражений и замечаний по диссертации нет.

Иваников Игорь Олегович – доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель по гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации – дал

положительный отзыв на диссертацию. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Климовой Еленой Анатольевной – профессором кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации и утвержденном доктором медицинских наук, профессором Крихели Нателлой Ильиничной – проректором Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 103 от 02.09.2024 г.) указала, что диссертационная работа Нгуен Тхи Хань «Прогностические факторы, ассоциированные с ответом на противовирусную терапию, у пациентов с хроническим гепатитом В», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Ильченко Людмилы Юрьевны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой сформулировано и обосновано решение актуальной научной задачи по изучению прогностических факторов ответа на противовирусную терапию хронического гепатита В аналогами нуклеоз(т)дов, выявлению уровня HBsAg как предиктора устойчивого ответа для уменьшения риска рецидива болезни, а также представлению особенностей клинко-вирусологической картины и эффективности терапии у спортсменов высших достижений, имеющей существенное значение для клинической практики.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности

выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Приложения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г., № 1786 от 26.10.2023 г., № 62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель Нгуен Тхи Хань заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 5 работ, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК. Исследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 4,00 печатных листа и содержит 85% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 79,14%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Nguyen Thi-Hanh. Инфицированность вирусами гепатитов В, С и ТTV высококвалифицированных спортсменов / Л.И. Мельникова, Т.В. Кожанова, Л.Ю. Ильченко, И.А. Морозов, Н.В. Соболева, Thi-Hanh Nguyen, И.В. Круглова, И.В. Гордейчук // Медицина экстремальных ситуаций. – 2022. – № 1. – С. 62–68. – DOI: 10.47183/mes.2022.005
2. Nguyen Thi-Hanh. Клинико-вирусологическая характеристика хронического гепатита В и ответ на противовирусную терапию / Thi-Hanh Nguyen, Л.И. Мельникова, Л.Ю. Ильченко, К.К. Кюрегян, И.В. Гордейчук, Н.Л. Бондаренко // Медицина экстремальных ситуаций. – 2023. – №1. – С. 59–67. – DOI: 10.47183/mes.2023.003

3. Нгуен Тхи Хань. Предикторы эффективности лечения хронического гепатита В аналогами нуклеоз(т)идов / Т.Х. Нгуен, Л.Ю. Ильченко, Л.И. Мельникова, К.К. Кюрегян, И.В. Гордейчук, Н.Л. Бондаренко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 4. – С. 77-85. – DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-212-4-77-85

4. Нгуен Тхи Хань. Информативность неинвазивных методов оценки фиброза печени у пациентов с хроническим гепатитом В на фоне противовирусной терапии аналогами нуклеозидов и нуклеотидов / Т.Х. Нгуен, Л.Ю. Ильченко, Л.И. Мельникова, К.К. Кюрегян, И.В. Гордейчук // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51, № 3. – С.171–179. – DOI: 10.18786/2072-0505-2023-51-020

5. Нгуен Тхи Хань. Эффективность противовирусной терапии аналогами нуклеоз(т)идов и ее предикторы у пациентов с хроническим гепатитом В / Т.Х. Нгуен, Л.Ю. Ильченко, Л.И. Мельникова, К.К. Кюрегян, И.В. Гордейчук // Архивъ внутренней медицины. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 124-131. – DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-2-124-131

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Павлова Чавдара Савова – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

Игнатовой Татьяны Михайловны – доктора медицинских наук, профессора кафедры терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства;

Бацких Сергея Николаевича – доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника Центра диагностики и лечения заболеваний печени Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

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, доцент Чуланов Владимир Петрович и доктор медицинских наук, профессор Иваников Игорь Олегович ведущие специалисты в области диагностики и лечения заболеваний печени, известные своими работами, по тематике, представленной к защите диссертации.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации известен своими исследованиями и публикациями близкими по теме диссертации, способен оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

получены новые данные о прогностических факторах эффективности противовирусной терапии аналогами нуклеоз(т)идов у пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ):

установлено, что независимым прогностическим фактором,

определяющим вероятность развития авиремии в течение первого года терапии аналогами нуклеоз(т)идов, является уровень вирусной нагрузки в начале терапии: высокая вирусная нагрузка приводит к отсроченной авиремии.

впервые дана сравнительная оценка динамики показателей неинвазивных методов диагностики фиброза печени: ТЭ (транзиентной эластометрии), APRI (индекса отношения аспартатаминотрансферазы к тромбоцитам), FIB-4 (индекса фиброза на основе четырех факторов). Показано, что показатели ТЭ, APRI, FIB-4 снижаются при терапии, однако только высокое значение исходной ТЭ является независимым фактором выраженного снижения плотности печени (на 25% и более) при терапии аналогами нуклеоз(т)идов.

получены новые данные, подтверждающие связь уровня HBsAg в конце терапии с развитием рецидива после прекращения терапии аналогами нуклеоз(т)идов. Показано, что уровень HBsAg менее 450 МЕ/мл в момент окончания терапии позволяет прогнозировать высокую вероятность отсутствия вирусологического рецидива в ближайшие 3 года.

впервые представлена клинико-вирусологическая характеристика ХГВ и оценена эффективность противовирусной терапии у спортсменов высших достижений.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

получены данные о факторах, влияющих на эффективность терапии аналогами нуклеоз(т)идов: высокий исходный уровень вирусной нагрузки определяет отсроченное достижение вирусологического ответа, более высокое исходное значение показателей транзиентной эластометрии является независимым предиктором достижения выраженного снижения плотности печени.

индексы APRI и FIB-4 продемонстрировали низкую диагностическую точность в оценке достижения выраженного снижения плотности печени на фоне терапии аналогами нуклеоз(т)идов. Было установлено, что среди

неинвазивных методов оценки фиброза печени (ТЭ, APRI, FIB-4) ТЭ оказалась наиболее точной как в начале, так и в процессе терапии у больных ХГВ.

результаты исследования выявили корреляцию между уровнем HBsAg в конце терапии и риском развития рецидива после ее прекращения, что дает представление об оптимальной продолжительности терапии аналогами нуклеоз(т)идов у больных ХГВ.

полученные новые данные, касающиеся характеристик ХГВ и эффективности терапии, способствуют предложить более адекватный подход к обследованию и лечению спортсменов высших достижений.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты работы внедрены в практическую деятельность ГБУЗ «ГКБ имени В.М. Буянова» ДЗМ и ФГБУЗ «Клиническая больница № 85 ФМБА». Материалы исследования используются в учебном процессе кафедры госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что исследования проведены на высоком методическом уровне, с применением современных методов статистической обработки; достоверность полученных результатов обеспечена достаточным количеством изученного материала; выводы работы и практические рекомендации научно обоснованы и вытекают из результатов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах проведения научно-практического исследования. Автором определены цель и задачи, разработан дизайн исследования, изучены современные источники литературы, разработала основные теоретические и практические положения диссертационного исследования. Автором лично проведен анализ медицинской документации, набор клинического материала, проанализированы полученные данные с проведением их статистической

обработки, а также самостоятельно написаны публикации по теме исследования и все разделы диссертации.

Основные положения диссертационного исследования были представлены на XIV, XV, XVI Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского (Москва, 2022, 2023, 2024 гг.); VIII конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (Санкт-Петербург, 2022 г.); Международной научно-практической конференции «Новое в диагностике, лечении и профилактике социально значимых инфекций» (Уфа, 2022 г.); XII Съезде Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (Москва, 2022 г.); Российской научно-практической конференции «Управляемые и другие социально значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика» (Санкт-Петербург, 2023 г.); Научно-практической конференции «Инфекционные болезни: Мультидисциплинарный взгляд» (Санкт-Петербург, 2023 г.); VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Петербургская весна гепатологии» (Санкт-Петербург, 2023 г.); Российской научно-практической конференции «Управляемые инфекции: диагностика, лечение и профилактика» (Санкт-Петербург, 2024 г.).

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация Нгуен Тхи Хань «Прогностические факторы, ассоциированные с ответом на противовирусную терапию, у пациентов с хроническим гепатитом В» 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 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г., № 1786 от 26.10.2023 г., № 62 от 25.01.2024 г.). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об

опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 23 сентября 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Нгуен Тхи Хань 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

24.09.2024 г.

