

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ДСТИО 001.21,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И
ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 30.05.2023 г.

О присуждении Смоляниновой Анне Дмитриевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «HВV-инфекция у пациентов после трансплантации печени: особенности течения и эффективность противовирусной терапии» по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы принята к защите 27 марта 2023 года, протокол № 1/к диссертационным советом ДСТИО 001.21, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, дом 1.

Соискатель Смолянинова Анна Дмитриевна, 1990 года рождения, в 2014 году окончила факультет фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности «Лечебное дело». В 2014 - 2016 гг. проходила обучение в клинической ординатуре факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности

«Внутренние болезни». В 2019 году закончила очную аспирантуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по направлению «Терапия».

С 2020 года работает в должности врача-терапевта в терапевтическом отделении федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, с мая по октябрь 2022 года исполняла обязанности заведующей отделением. Для подготовки диссертации была прикреплена в Центр Персонализированных трансляционных технологий лечения критических состояний Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, с 23.10.2020 г. по 31.08.2023 г., приказ № 36/1-ул от 22.10. 2020 г.

Диссертация выполнена в Центре персонализированных трансляционных технологий лечения критических состояний федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Цирульникова Ольга Мартеновна – доктор медицинских наук, профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), врач-терапевт

терапевтического отделения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Герасимова Ольга Анатольевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник группы трансплантационной хирургии отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник хирургического отделения трансплантологии и диализа, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского».

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 отзыве**, подписанном **Ефановым Михаилом Германовичем**, доктором медицинских наук, руководителем отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», указала, что диссертационная работа Смоляниновой Анны Дмитриевны является актуальной. Работа посвящена изучению эффективности противовирусной терапии у пациентов после трансплантации печени с исходной HBV-инфекцией и HBV-инфекцией,

выявленной *de novo*. В диссертационной работе изучены 85 реципиентов печени, которым была выполнена трансплантация печени в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. академика В.И. Шумакова», часть из них имела HBV-инфекцию до трансплантации печени и послужила поводом к оперативному вмешательству, часть имела другие показания к трансплантации печени, однако после были выявлены маркеры HBV. Впервые систематизирован опыт и результаты ведения реципиентов печени с HBV-инфекцией, изучена эффективность противовирусной терапии на этапе после трансплантации печени. Проведен анализ безопасности противовирусной терапии после трансплантации, сочетания ее с иммуносупрессивной терапией. Оценена выживаемость пациентов после трансплантации печени с HBV-инфекцией, получающих противовирусную терапию высокобарьерными аналогами нуклеоз(т)идов. На основании полученных результатов разработан протокол наблюдения реципиентов печени с HBV-инфекцией в посттрансплантационном периоде. Данные, представленные в диссертационной работе, позволяют сформировать тактику ведения и лечения пациентов после трансплантации печени с HBV-инфекцией, ее рецидивом, вирусологическим прорывом или выявлением ее *de novo*. Предложенные практические рекомендации направлены на оптимизацию процесса амбулаторного наблюдения реципиентов печени, которое является важным и наиболее уязвимым звеном клинической практики.

Диссертационная работа Смоляниновой Анны Дмитриевны «HBV-инфекция у пациентов после трансплантации печени: особенности течения и эффективность противовирусной терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научно-практическая задача своевременного выявления и назначения противовирусной терапии реципиентам печени с HBV-инфекцией после трансплантации. По актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа Смоляниновой Анны Дмитриевны соответствует требованиям п.17

«Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», утвержденным приказом директора от 12.02.2021 №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук и соответствует специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, а ее автор достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет **9 опубликованных работ**, из них **по теме диссертации – 3 статьи**, в том числе **3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России**, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из них **3 статьи в изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах данных**.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. HBV-инфекция *de novo* у пациентов после трансплантации печени / Никогосова А.Д., Умрик Д.В., Цирульникова О.М. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24. – № 3. – С. 37-41.
2. HBV-инфекция у пациентов после трансплантации печени (обзор литературы) / Никогосова А.Д., Умрик Д.В., Цирульникова О.М. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24. – № 2. – С. 31-38.
3. Факторы риска неблагоприятного исхода при трансплантации печени / Зубенко С.И., Монахов А.Р., Болдырев М.А., Салимов В.Р., Смолянинова А.Д., Готье С.В.. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24. – № 4. – С. 7-14.

Работы посвящены изучению различных особенностей ведения пациентов после трансплантации печени. Все работы написаны в соавторстве, содержат подлинные и подтвержденные данные.

Недостовверные сведения об опубликованных работах в диссертации отсутствуют. Объем работ по теме диссертации составляет 2,42 условных печатных листа. Личный вклад диссертанта в публикации заключается в сборе анамнеза, статистической обработке данных, оформлении и непосредственном участии в написании статей.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- доктора медицинских наук, заведующего кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород), **Загайнова Владимира Евгеньевича;**

- доктора медицинских наук, главного врача Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница» (г. Ростов-на-Дону), **Коробка Вячеслава Леонидовича.**

Отзывы подтверждают, что на основании проведенных исследований проведена оценка эффективности и безопасности назначения высокобарьерных аналогов нуклеоз(т)идов, а также сформирован протокол обследования и назначения противовирусной терапии пациентам с исходной HBV-инфекцией и HBV-инфекцией *de novo*.

Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается следующим:

Герасимова Ольга Анатольевна – доктор медицинских наук, имеет большой опыт в области ведения пациентов после трансплантации печени, в особенности пациентов с HBV и HCV-инфекциями до и после трансплантации печени, является автором многочисленных научных работ по указанной тематике.

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич – доктор медицинских наук, имеет значительные достижения в области трансплантологии, в том числе у пациентов с наличием вирусных гепатитов, является автором многочисленных научных работ по данной тематике.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» – один из крупнейших высокотехнологичных центров России, имеющий обширный опыт лечения пациентов с различными заболеваниями печени. Имеет успешный опыт выполнения трансплантаций печени. Сотрудники Центра имеют многочисленные публикации в данной области.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **разработана** научная концепция об эффективности высокобарьерных аналогов нуклеоз(т)идов в отношении предотвращения HBV-ассоциированной дисфункции трансплантата печени;

- **предложен** нетрадиционный подход к своевременному выявлению HBV-инфекции у пациентов после трансплантации печени;

- **доказана** перспективность скринингового обследования для своевременного назначения противовирусной терапии и предупреждения развития дисфункции печеночного трансплантата;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **доказаны** положения об эффективности и безопасности противовирусной терапии высокобарьерными аналогами нуклеоз(т)идов у реципиентов печени с исходной HBV-инфекцией и HBV-инфекцией *de novo*;

Применительно к проблематике диссертации, результативно использованы комплекс клинико-лабораторных методов обследования реципиентов печени до и после трансплантации;

- **изложены** факторы, влияющие на достижение авиремии и сероконверсии HBsAg после трансплантации печени у пациентов с исходной HBV-инфекцией и HBV-инфекцией *de novo*;

- **раскрыта** взаимосвязь эффектов противовирусной и иммуносупрессивной терапии, что позволяет персонализировать подбор специфического лечения для реципиентов печени;

- **изучена** безопасность высокобарьерных аналогов нуклеоз(т)идов у пациентов после трансплантации печени;

- **проведена модернизация** протокола ведения реципиентов печени с исходной HBV-инфекцией и HBV-инфекцией *de novo*, обеспечивающая уменьшение частоты развития дисфункции трансплантатов.

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

- **разработаны и внедрены** в клиническую работу терапевтического отделения, хирургического отделения №2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, в работу терапевтического отделения ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1», а также в учебно-методическую работу на кафедре трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) **рекомендации по наблюдению, обследованию и терапии у реципиентов печени с HBV-инфекцией;**

- **определена** возможность достижения сероконверсии HBsAg у пациентов, постоянно получающих иммуносупрессивную терапию;

- **создан** протокол ведения реципиентов печени в посттрансплантационном периоде, включающий оптимальные сроки и методы обследования пациентов для своевременного выявления HBV-

инфекции, рекомендации по коррекции иммуносупрессивной терапии и назначению противовирусного лечения;

- **представлены** практические рекомендации по снижению риска развития HBV-ассоциированной дисфункции трансплантата печени.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- **теория** эффективности аналогов нуклеоз(т)идов у пациентов после трансплантации печени **основана** на отечественных и зарубежных публикациях по данной теме;

- **идея** о необходимости немедленного назначения противовирусной терапии при выявлении HBV-инфекции после трансплантации печени **базируется** на обобщении российского и зарубежного клинического опыта, накопленного в области трансплантологии;

- **использовано** сравнение собственных данных с результатами, полученными ранее по рассматриваемой проблематике российскими и зарубежными авторами;

- **установлено** качественное совпадение собственных результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике и обсужденными в диссертации;

- **использованы** современные качественные и количественные методы оценки полученных данных, адекватные статистические методики: объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в разработке концепции, формулировке цели и постановке задач исследования, самостоятельном применении описанной в исследовании методики при амбулаторном и стационарном ведении реципиентов донорской печени. Автор самостоятельно осуществляла сбор материала, статистическую обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов.

На заседании 30 мая 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Смоляниновой А.Д. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека: 17 человек - в зале, и 4 человека - в интерактивном удаленном режиме, из них 20 докторов наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 21 человек, «против» - нет, воздержавшихся – нет.

Председатель
диссертационного совета ДСТИО 001.21
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСТИО 001.21
кандидат ветеринарных наук



 Готье Сергей Владимирович

 Волкова Елена Алексеевна

30.05.2023 г.