

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан факультета  
фундаментальной медицины



МГУ имени М.В. Ломоносова,

Академик РАН

Ткачук В.А.

*19 сентября* 2023 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (МГУ имени М.В. Ломоносова) на основании решения, принятого на заседании кафедры внутренних болезней факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова.

Диссертация «Эффективность препаратов прямого противовирусного действия при криоглобулинемическом васкулите и криоглобулинемии, ассоциированными с инфекцией вирусом гепатита С» выполнена на кафедре внутренних болезней факультета фундаментальной медицины МГУ имени М. В. Ломоносова.

Гавришева София Владимировна 1995 года рождения, гражданка России, в 2019г. с отличием окончила факультет фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности «лечебное дело».

С 2019г. по 2021г. обучалась в ординатуре по специальности «Терапия» на базе кафедры внутренних болезней факультета фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

С 2021г. по настоящее время обучается в аспирантуре факультета фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению «клиническая медицина», соответствующему научной специальности «внутренние болезни», по которой подготовлена диссертация.

В настоящее время не работает.

Документ о сдаче кандидатских экзаменов выдан в 2023 году в МГУ имени М.В. Ломоносова.

### **Научный руководитель**

Краснова Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова.

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова 08.12.2021г., протокол №8.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

### **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация Гавришевой Софии Владимировны «Эффективность препаратов прямого противовирусного действия при криоглобулинемическом васкулите и криоглобулинемии, ассоциированными с инфекцией вирусом

гепатита С» является законченным самостоятельным исследованием, выполненным на уровне требований современной науки и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 11.09.2021, предъявляемым к диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

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

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах – от постановки задач, планирования и проведения экспериментов до анализа, обобщения и интерпретации результатов. Автор проводила систематизацию и анализ литературных источников и статистическую обработку полученных данных. При участии автора и лично автором проводилась подготовка основных публикаций и докладов на конференциях по выполненной работе.

#### **Степень достоверности результатов, проведённых исследований**

Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным количеством материала с хорошим методическим обеспечением. Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова (протокол 10/21 от 13 декабря 2021 года). Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

При проверке первичной документации установлено, что диссертация оформлена в соответствии с фактическими данными и содержит результаты, соответствующие полученному и хранящемуся у соискателя первичному материалу.

### **Новизна результатов проведённых исследований**

Впервые проведена оценка результатов терапии препаратами прямого противовирусного действия и прогноза пациентов в течение длительного периода наблюдения после эрадикации HCV (медиана - 34,6 месяцев). Изучены результаты терапии препаратами прямого противовирусного действия у пациентов с HCV-ассоциированной криоглобулинемией и моноклональной гаммапатией при длительном наблюдении после эрадикации вируса. Показано, что около 50% всех пациентов с криоглобулинемическим васкулитом нуждаются в назначении иммуносупрессивной терапии после окончания противовирусного лечения вследствие сохранения или рецидива симптомов васкулита. Выделены группы пациентов, которым с более высокой вероятностью будет необходима иммуносупрессивная терапия после окончания противовирусного лечения, или сочетанная терапия препаратами прямого противовирусного действия и иммуносупрессорами.

### **Практическая значимость проведенных исследований**

Установлено, что пациенты с HCV-ассоциированной криоглобулинемией требуют неопределенно длительного наблюдения даже после достижения устойчивого вирусологического ответа по причине возможного сохранения криоглобулинемии и проявлений криоглобулинемического васкулита, рецидива или развития новых симптомов заболевания. Определены группы пациентов, которым с большей вероятностью будет необходима иммуносупрессивная терапия. Продемонстрированы высокие показатели общей выживаемости пациентов в течение 1, 3 и 5 лет после окончания противовирусной терапии, а также необходимость коррекции метаболических нарушений после эрадикации вируса. Результаты исследования позволят разработать персонализированный подход к ведению пациентов с HCV-ассоциированной криоглобулинемией после лечения препаратами прямого противовирусного действия с учетом различных клинических проявлений

васкулита, лабораторных данных и факторов риска неблагоприятного прогноза.

### **Ценность научных работ соискателя**

Проведен анализ частоты клинического и иммунологического ответа, а также частоты и факторов риска рецидива у пациентов с HCV-ассоциированной криоглобулинемией после терапии препаратами прямого противовирусного действия при длительных сроках наблюдения. Показано, что частота ремиссии после противовирусного лечения варьирует в зависимости от клинических проявлений криоглобулинемического васкулита и значительно выше при поражении кожи и суставов, чем почек и периферической нервной системы. Продемонстрирована высокая эффективность противовирусной терапии у пациентов с HCV-ассоциированной криоглобулинемией и моноклональной гаммапатией.

### **Соответствие пунктам паспорта научной специальности**

Диссертация, выполненная Гавришевой Софией Владимировной, соответствует паспорту специальности 3.1.18. – «Внутренние болезни», а именно п.2: «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований» и п.4: «Изучение механизмов действия, эффективности и безопасности лекарственных препаратов и немедикаментозных способов воздействия».

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

По теме диссертации опубликовано 4 научные работы (объемом от 1 до 7 п.л.), из них – 2 в медицинских журналах, входящих в перечень ВАК РФ; 2 в журналах, входящих в международную базу данных Scopus. Все работы

прошли двойное слепое рецензированное перед публикацией, что свидетельствует об их высокой научной ценности.

В опубликованных научных работах изложены основные результаты диссертационного исследования. Тематика периодических изданий, в которых опубликованы работы, отражает специальность, по которой выполнена диссертация: 3.1.18. – «Внутренние болезни».

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертационная работа Гавришевой Софии Владимировны рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. – «Внутренние болезни».

Заключение принято на заседании кафедры внутренних болезней факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова.

Присутствовало на заседании 10 человек.

Результаты голосования: «за» – 10 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет.

Протокол заседания № 9 от 19 сентября 2023 года.

Заместитель декана по постдипломному образованию  
факультета фундаментальной медицины  
ФГБУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова  
к.м.н., доцент



Гайфуллин Н.М.