

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации С.И. Малова на тему «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение биомаркеров при гепатите С и ассоциированных с ним заболеваний», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. «Инфекционные болезни».

Актуальность диссертационного исследования. Тема диссертационного исследования является актуальной, так как соответствует современной стратегии научно-технологического развития России приоритет 20«В» - «Персонализированная медицина и высокотехнологичное здравоохранение». Вирус гепатита С является одной из ведущих причин хронического воспаления печени, исходом которого являются цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК). В связи с введением плановой вакцинации населения Российской Федерации против гепатита В акценты в оценке этиологической значимости сместились в сторону гепатита С, который сегодня стал основной причиной развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Уже сейчас цирроз печени вирусной этиологии является ведущей причиной трансплантации печени. В этих условиях совершенствование методов персонализированного ведения больных гепатитом С является актуальной задачей современного здравоохранения, решение которой позволит выстроить эффективную систему оказания помощи больным и снизить смертность от гепатита и ассоциированных с ним заболеваний.

Цель исследования заключалась в определении клинико-патогенетического и прогностического значения биомаркеров при гепатите С и ассоциированных с ним заболеваний для совершенствования прогноза течения, исхода HCV-инфекции и оптимизации тактики ведения больных в условиях применения препаратов прямого противовирусного действия на примере жителей Северо-Восточной Азии. В соответствии с

поставленной целью определены 7 задач, решению каждой из которых отведен самостоятельный раздел работы. По типу построения и дизайну научного исследования настоящая диссертационная работа относится к категории нерандомизированного открытого исследования с использованием эпидемиологических, клинико-лабораторных и статистических данных. Раздел работы, касающийся однонуклеотидных полиморфизмов генов выполнен как ретроспективное исследование по типу «случай – контроль» с оценкой вероятности развития события. В исследовании использованы современные лабораторные и инструментальные методы. Методы статистической обработки результатов исследования современны, адекватны поставленным задачам.

Научная новизна данной работы обусловлена решением важной проблемы: определению клинико-патогенетического и прогностического значения геномных и протеомных биомаркеров при гепатите С, циррозе печени и гепатоцеллюлярной карциноме, ассоциированной с гепатитом С. Установлены особенности клинического течения гепатита С в зависимости от расы, определена частота спонтанного выздоровления и элиминации вируса гепатита С; установлены генетические маркеры, определяющие вероятность спонтанного клиренса у представителей изучаемых этнических групп; исследованы внешние факторы риска развития ГЦК и маркеры генетической предрасположенности к её развитию. В отношении геномных биомаркеров впервые дана комплексная оценка возможности использования miR-122 в качестве предиктора развития ГЦК в исходе гепатита С. На основании результатов экспериментальных исследований и данных реальной клинической практики определены наиболее эффективные сывороточные онкомаркеры для ранней диагностики ГЦК, ассоциированной с гепатитом С.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, содержащиеся в автореферате, основаны на достаточно большом объеме проведенных исследований, логичным построением и методологией работы, современными методами лабораторных исследований и адекватной статистической обработкой материала. В связи с этим достоверность

полученных результатов не вызывает сомнений.

Результаты исследования имеют ярко выраженную практическую направленность. Внедрение генетических методов в прогнозирование течения гепатита С позволяет рационально использовать дорогостоящие противовирусные препараты и индивидуализировать терапию. Даны рекомендации по практическому применению молекулярно-генетических анализов переменных сайтов генов интерферона и толл-подобных рецепторов. Заслуживает внимание уровень внедрения результатов диссертационного исследования. Результаты исследования внедрены в практическую работу Иркутской областной инфекционной клинической больницы, Иркутском областном онкологическом диспансере, Якутской городской клинической больнице, республиканской клинической инфекционной больницы (Республика Бурятия). По материалам диссертации оформлены рекомендации по прогнозированию риска развития и ранней диагностики ГЦК у больных вирусными гепатитами, которые прошли рецензирование Министерства науки и высшего образования (Регистрационный номер рецензии 652/05.03-18 от 30 ноября 2020 года) и рекомендованы Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия. На основании отбора кандидатных маркеров разработано и издано методическое пособие «Методика персонализированного прогноза развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных вирусными гепатитами путем определения сывороточных онкомаркеров». Разработана и осуществлена государственная регистрация программы для ЭВМ № 2021611780 «Расчет риска развития гепатоцеллюлярной карциномы». Методика персонализированного прогноза развития ГЦК и калькулятор оценки риска развития печеночно-клеточного рака на основе IBM-PC – совместимых ПК и Android представлены на VII Ежегодной национальной выставке «ВУЗПРОМЭКСПО-2020» (Москва).

Достоверность результатов исследования подтверждается степенью

разработанности темы исследования, тщательностью анализа литературных источников, большой выборкой объектов анализа (2227 человек), наличием экспериментального раздела работы, современностью и адекватностью использованных в диссертации методов лабораторного анализа и статистической обработки материала. Материалы диссертации доложены на 17 научно-практических мероприятиях федерального и международного уровня, опубликованы в 33 работах, в том числе 23 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки, из них – 17 в журналах, индексируемых в международных реферативных базах Scopus, 6 - индексируется в Web of Science. Получено 3 патента на изобретение, одно свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Выводы, полученные С.И.Маловым, соответствуют поставленным задачам, аргументированы. В целом, автореферат диссертации написан хорошим языком, легко читается, иллюстрирован рисунками, графиками, таблицами и микрофотографиями. Автореферат отражает основное содержание диссертации, степень новизны и практическую значимость результатов работы. Оформление автореферата соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук и ГОСТ Р. 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления».

Заключение. Ознакомившись с авторефератом, можно сделать вывод, что диссертационное исследование Малова Сергея Игоревича на тему «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение биомаркеров при гепатите С и ассоциированных с ним заболеваний» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная проблема использования протеомных и геномных биомаркеров для прогнозирования течения и оптимизации тактики ведения больных гепатитом С в условиях применения препаратов прямого противовирусного действия, что имеет важное значение для инфекционных болезней.

Таким образом, диссертационная работа Малова Сергея Игоревича

«Клинико-патогенетическое и прогностическое значение биомаркеров при гепатите С и ассоциированных с ним заболеваний» по своей актуальности, объему, новизне, теоретической и практической значимости, выводам и практическим рекомендациям является самостоятельным, законченным научным исследованием и соответствует п. 9-11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.03.2013 с изменениями от 26.0.2020 г., № 751), предъявляемым ВАК к докторским диссертациям, а соискатель Малов С.И. достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22 «Инфекционные болезни».

Заведующий кафедрой инфекционных
болезней с курсом ИДПО
ФГБОУ ВО «Башкирский
государственный медицинский
университет», д.м.н., профессор

Д.А.Валишин

Дата «31» 13 2023 г.



Д.А. Валишин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России

Адрес: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа,
Телефон: +7 (347) 272-41-73

E-mail: bashsmu@yandex.ru, rectorat@bashgmu.ru

Официальный веб-сайт: <https://bashgmu.ru>

НИС
кий