

Отзыв на автореферат диссертации

Малова Сергея Игоревича «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение биомаркеров при гепатите С и ассоциированных с ним заболеваниях», на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22 – Инфекционные болезни.

Реализация решения Всемирной организации здравоохранения, касающегося элиминации гепатита С к 2030 г. во всех странах мира столкнулась с серьезными трудностями в связи с недостаточно интенсивной выявляемостью больных, низким охватом заболевших противовирусной терапией, преобладанием количества вновь инфицированных лиц над количеством пролеченных людей. Кроме вышеуказанных организационных трудностей в определенном смысле неожиданностью для системы здравоохранения стало установление факта повышенного риска печеночной декомпенсации, развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы у больных с успешным завершением курса противовирусной терапии. В связи с этим к настоящему времени назрела насущная потребность в методах прогнозирования неблагоприятного исхода гепатита С и индивидуального подхода к ведению больных как на этапе подготовки к противовирусной терапии, так и после успешной элиминации вируса. Учитывая вышеизложенное следует признать диссертационное исследование Малова С.И. актуальным и своевременным.

Цель работы: на основании исследования клинико-патогенетического и прогностического значения биомаркеров при гепатите С усовершенствовать прогнозирование течения и исхода HCV-инфекции и оптимизировать тактику ведения больных в условиях применения препаратов прямого противовирусного действия на примере этнических групп Северо-Восточной Азии.

Актуальность поставленных автором задач определяется использованием глубокого анализа отечественной и зарубежной литературы и предшествующим опытом научно-исследовательской деятельности. в качестве теоретической базы существенного объема фундаментальных

научных работ отечественных и зарубежных учёных. Были проанализированы 363 литературных источника, послуживших основой для постановки цели, задач и дизайна исследования.

Автором проведено нерандомизированное открытое исследование с использованием эпидемиологических, клинико-лабораторных и статистических данных. Первый этап работы включал сбор биоматериала, анализ медицинской документации и проведение лабораторных исследований однонуклеотидных полиморфизмов, miR-122, онкомаркеров. Был выполнен эксперимент на лабораторных животных по определению эффективности онкомаркеров на ранних этапах развития гепатоцеллюлярной карциномы. На втором этапе была осуществлена всесторонняя статистическая обработка результатов с использованием пакета программ генетического анализа, экспрессии miR-122, ROC-анализа.

С учетом продуманного дизайна все вышеперечисленное позволяет высоко оценить результаты работы, обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Результаты исследования заслушаны и обсуждены 08.06.2022 г. на заседании профильной проблемной комиссии «Инфекционные болезни, микробиология, эпидемиология» ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научная новизна работы определяется обнаружением и описанием биомаркеров по которым можно с высокой степенью достоверности прогнозировать спонтанное выздоровление или прогрессирование гепатита С с исходом в цирроз печени или гепатоцеллюлярную карциному. С учетом использования популяционного подхода при проведении генетических исследований представляется важным изучение трех самостоятельных этнических групп населения, проживающих на Азиатской части России и на сопредельной территории Монголии.

Достоверность полученных результатов и сформулированных выводов не вызывает сомнений, что подтверждается большим количеством обследованных больных, современными методами молекулярно-

генетических и иммунохимических исследований, наличием экспериментальной части работы, статистической обработкой данных.

Результаты проведенного исследования позволили расширить современные представления о патогенезе гепатита С и ассоциированных с ним заболеваний. Автором сформулирована гипотеза о взаимосвязи между полиморфизмом гена экспортина *XPO5*, нарушением транспорта премикроРНК-122, формированием цирроза печени и повышенным риском развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных хроническим гепатитом С после успешной противовирусной терапии.

Практическая значимость работы подтверждается регистрацией 2-х патентов, которые могут быть использованы для ранней диагностики и оценки риска развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных гепатитом С, а также разработкой нового способа определения генотипа человека, связанного с ацетилированием ксенобиотиков. Для практических врачей разработана и осуществлена государственная регистрация программы для ЭВМ № 2021611780 «Расчет риска развития гепатоцеллюлярной карциномы», адаптированная к операционным системам мобильных телефонов.

Разработанные автором рекомендации по прогнозированию риска развития и ранней диагностики гепатоцеллюлярной карциномы у больных вирусными гепатитами рекомендованы Координационным советом Минобрнауки по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия и уже используются в практической деятельности.

Заключение, выводы и практические рекомендации соответствуют полученным результатам, а содержание представленной работы соответствует паспорту научной специальности 3.1.22. - Инфекционные болезни.

Принципиальные замечания к автореферату диссертации Малова Сергея Игоревича отсутствуют.

Таким образом, по моему мнению, диссертационная работа Малова Сергея Игоревича «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение

