

Отзыв

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

Эффективность препаратов прямого противовирусного действия в лечении хронического гепатита С во многом теряет свое целевое назначение, если у больных через определенное время после достижения устойчивого вирусологического ответа развивается цирроз печени или гепатоцеллюлярная карцинома. Вместе с тем, известно, что прогрессирование заболеваний печени, несмотря на успешную элиминацию вируса гепатита С, наблюдается чаще, у больных гепатитом С, чем в общей популяции. Предположение мультифакториальной природы этого явления диктует необходимость изучения влияния генетической предрасположенности и внешних, приобретенных факторов риска. Именно этому направлению персонализированной медицины посвящена диссертационная работа С.И. Малова.

Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы вполне конкретно и логичны в своей последовательности.

Дизайн работы построен как нерандомизированное открытое исследование с использованием серии проспективных и ретроспективных наблюдений по типу «случай-контроль» с определением вероятности развития события (отношение шансов). Использование современных клинико-лабораторных и молекулярно-генетических методов, эксперимента на животных, адекватные методы статистической обработки материала не оставляют сомнений в достоверности результатов, обоснованности выводов и практических рекомендаций.

Автором установлена ассоциативная связь между определенными нуклеотидными полиморфизмами и спонтанным клиренсом вируса, прогрессированием фиброза печени и развитием гепатоцеллюлярной карциномы. Впервые описаны ранее неизвестные полиморфные локусы генов врожденного иммунитета, ядерного фактора гепатоцитов и генов, участвующих в воспалении и пролиферации клеток, определяя которые можно с известной степенью вероятности прогнозировать наступление неблагоприятного события и принять профилактические меры. Исследование различных этнических групп позволило выявить как универсальные генетические маркеры, так и значимые только для представителей определенного этноса. Одновременно с врожденной предрасположенностью обнаружены внешние факторы риска прогрессирования фиброза печени, к которым помимо

лабораторных предикторов, относяся излишний вес и коморбидные состояния с сахарным диабетом. Впервые проверена диагностическая эффективность и предложена новая комбинация белков (альфа-фтопротеин+остеопонтин+глипикап-3), определение которых в крови пациента позволяет с высоким уровнем специфичность и чувствительности прогнозировать развитие рака печени у больных хроническим гепатитом С.

Результаты исследования С.И. Малова не только обогащают представления о патогенезе гепатита С и связанных с ним состояний и заболеваний печени, но и привносят новые способы прогнозирования исхода заболевания. Автором предложены новые методы определения генотипа человека, связанного с ацетилированием ксенобиотиков (Патент РФ № 2756203); оценки риска и качественного определения риска развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных хроническим гепатитом С (Патенты РФ №2723891, № 2749117); разработана и осуществлена государственная регистрация программы для ЭВМ № 2021611780.

Разработанные методики и практические рекомендации используются в практической деятельности инфекционной и онкологической служб Иркутской областной инфекционной клинической больницы, Иркутского областного онкологического диспансера, Якутской городской клинической больницы, республиканской клинической инфекционной больницы (Республика Бурятия).

Новые теоретические знания и компетенции используются в образовательном процессе при подготовке специалистов на кафедрах инфекционных болезней и эпидемиологии в Московском государственном медико-стоматологическом университете, Иркутском государственном медицинском университете, Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, медицинском институте Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова.

Ознакомившись с авторефератом можно сделать вывод, диссертация Малова Сергея Игоревича «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение биомаркеров при гепатите С и ассоциированных с ним заболеваниях» представляет собой завершённый научный квалификационный труд, в котором решена актуальная научно-практическая проблема по оптимизации тактики ведения больных путем использования современных достижений геномики и протеомики для прогнозирования течения острого и хронического гепатита С и оценке риска прогрессирования фиброза печени и развития рака печени после успешной противовирусной терапии.

По своей научной новизне, теоретической и практической ценности, уровню апробации и внедрения полученных результатов работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

Постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а автор заслуживает присуждение степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22 – «Инфекционные болезни».

На сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета Д 64.01.010.01 согласен.

Доктор медицинских наук, профессор,
(14.01.09 – инфекционные болезни), профессор
кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский Государственный
медицинский университет» Минздрава России

Александр Федорович Попов



Подпись заверяю: И
деятельности ФГБ
Доктор медицински

овательской
ссии



Екатерина Валерьевна Елисеева

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 690002, Приморский край, г. Владивосток, Проспект Осипякова, д. 2

Телефон: +7(423)2429778

E-mail: doctor.popov@mail.ru