

Отзыв на автореферат
диссертации Малова Сергея Игоревича
на тему «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение
биомаркеров при гепатите С и ассоциированных с ним заболеваниях»,
представленную к защите на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности

3.1.22. Инфекционные болезни

Диссертационное исследование Малова С.И. посвящено изучению одной из актуальных для Российской Федерации социально-значимых инфекций – гепатиту С и ассоциированным с ним заболеваний: циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме. Актуальность работы обусловлена достаточно высокой частотой прогрессирования фиброза печени и развития гепатоцеллюлярной карциномы, даже у больных, прошедших полный курс противовирусной терапии. С учётом генетической предрасположенности и влиянием других конституциональных, внешних факторов риска эти состояния справедливо относят к мультифакториальным заболеваниям. Изучение этих факторов лежит в основе разработки средств прогнозирования течения и исхода гепатита С и является предметом исследования в новом направлении – персонализированной медицине. Включенные в диссертационное исследование трех этнических групп населения Северо-Восточной Азии позволило в полной мере оценить значение генетических факторов при гепатите С на индивидуальном и расовом уровнях, а также в зависимости от половой принадлежности.

Цель диссертации сформулирована конкретно и заключалась в усовершенствовании прогнозирования течения и исхода HCV-инфекции и оптимизации тактики ведения больных гепатитом С в условиях применения препаратов прямого противовирусного действия на примере этнических групп Северо-Восточной Азии. Для достижения этой цели предполагалось исследование клинико-патогенетического и прогностического значения ряда биомаркеров. В соответствии с целью сформировано 7 задач, каждая из

которых вносит свою лепту в формирование целостности и законченности работы. Логичный дизайн исследования, репрезентативная выборка больных и лиц контрольных групп, современные лабораторные методы, наличие эксперимента на животных, а также глубокий статистический анализ полученных результатов позволили автору получить данные, отличающиеся научной новизной, практической значимостью и востребованностью для здравоохранения в целом. Выводы и практические рекомендации обоснованы и сформированы на основе принципов доказательной медицины.

Автором впервые проведено комплексное исследование клинико-патогенетического и прогностического значения геномных и протеомных биомаркеров при гепатите С, циррозе печени и гепатоцеллюлярной карциноме, ассоциированной с HCV-инфекцией в этнических группах европеоидов, монголоидов и тюркоязычного населения Северо-Восточной Азии. В разрезе этнических групп дана клинико-эпидемиологическая характеристика хронического гепатита С и гепатоцеллюлярной карциномы, ассоциированной с HCV-инфекцией. Выявлены новые однонуклеотидные полиморфизмы генов интерферона, Toll-подобных рецепторов, экспортина-5, глипикана-3 и ядерного фактора гепатоцитов, ассоциированные со спонтанным клиренсом вируса, прогрессированием фиброза печени и риском развития ГЦК после успешной противовирусной терапии. Установлено патогенетическое значение микроРНК-122 в канцерогенезе печени. На основании эксперимента и клинического материала произведен отбор наиболее перспективных белковых онкомаркеров, позволяющих заподозрить рак печени у больных хроническим гепатитом С на доклинической стадии.

Исследование Малова С.И. имеет ярко выраженную практическую направленность. Усовершенствован способ определения генотипа человека, связанного с ацетилированием ксенобиотиков, разработаны рекомендации по прогнозированию риска развития и ранней диагностики гепатоцеллюлярной карциномы у больных вирусными гепатитами, разработана методика определения биомаркеров в сыворотке крови, разработан новый способ определения риска развития первичного рака печени у больных хроническим

гепатитом С, разработана программа для электронно-вычислительных машин «Расчет риска развития гепатоцеллюлярной карциномы» и осуществлена ее государственная регистрация. В итоге, полученные новые знания, позволили усовершенствовать и индивидуализировать медицинскую помощь и диспансеризацию больных гепатитом С. Результаты исследования внедрены в образовательный процесс на кафедрах инфекционных болезней Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, Иркутского государственного медицинского университета, Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова и в лечебно-диагностическую работу Иркутской областной инфекционной клиникой больницы, Иркутского областного онкологического диспансера, Якутской городской клинической больницы, республиканской клинической инфекционной больницы Бурятии.

Принципиальных замечаний к автореферату и к работе в целом нет, однако хотелось бы задать один уточняющий вопрос: «С учетом установленной автором очевидной диагностической ценности определения экспрессии микроРНК-122 в части прогнозирования прогресса фиброза печени и развития гепатоцеллюлярной карциномы насколько реально практическое использование данного метода в клинике инфекционных болезней?».

В заключении следует отметить, что научное исследование Малова Сергея Игоревича «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение биомаркеров при гепатите С и ассоциированных с ним заболеваниях» является завершенным научно-квалификационным трудом, в которой решена важная проблема по совершенствованию прогнозирования течения и исхода HCV-инфекции и оптимизации тактики ведения больных в условиях применения препаратов прямого противовирусного действия.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями

Постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 года, №1539 от 11 сентября 2021 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

На обработку и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных согласен.

Доктор медицинских наук,
(14.01.09 – инфекционные болезни),
доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней
с эпидемиологией ФГБОУ ВО СамГМУ

Д.Ю. Константинов

Место работы: ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Адрес: 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

Телефон: +7 846 374 10 04 доб 4982

E-mail: d.u.konstantinov@samsmu.ru

