

## Отзыв на автореферат

диссертации Малова Сергея Игоревича на тему «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

Актуальность исследования, представленного в автореферате, обусловлена широкой распространенностью гепатита С в России (4,1%) и самым большим в Европе числом инфицированных людей (около 5 млн.). Ежегодно в стране регистрируется около 45000 новых случаев заболевания, а региональные регистры пациентов позволяют лечить только 50000-60000 больных в год. Экономическое бремя гепатита С в России остается высоким в связи с ростом исхода в цирроз печени с 1521,2 на 100000 населения 1990 до 2252,7 – в 2017 г. (Государственный доклад Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор): Москва, 2020 г.) и злокачественных новообразований печени со среднегодовым приростом в 2,04% (В.А. Исаков, 2022). Особенно неблагоприятная ситуация сложилась в субъектах, расположенных в Сибири и на Дальнем Востоке.

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.

Для выполнения цели сформировано 7 взаимодополняющих задач, а в результате разработаны научно-обоснованные рекомендации по применению биомаркеров в персонализированном ведении больных гепатитом С и прогнозированию гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Дизайн исследования включал обследование здоровых лиц, больных гепатитом С, пациентов со спонтанным клиренсом вируса и больных ГЦК,

ассоциированной с гепатитом С в этнических группах монголов и тюркоязычного населения Республики Саха (Якутия).

Всего было обследовано 2227 человек. Помимо клинико-лабораторных данных анализировались распространенность однонуклеотидных полиморфизмов 19 генов, экспрессия микроРНК-122, содержание онкомаркеров в крови. Выполнена экспериментальная часть работы на крысах по моделированию ГЦК и исследования динамики продукции онкомаркеров у животных.

Автором выявлены приобретенные и генетически опосредованные факторы риска прогрессирования фиброза печени и ГЦК после успешной противовирусной терапии гепатита С. Выявлены однонуклеотидные полиморфизмы генов интерферона и TOLL-подобных рецепторов в этнических группах русских, монголов и якутов, влияющие на исход острого гепатита С (спонтанный клиренс вируса, хронизация заболевания). В этнической группе русских и якутов обнаружены полиморфные варианты генов экспортина-5 и глипикана-3, ассоциированные с повышенным риском развития ГЦК у больных хроническим гепатитом С. Получены новые данные о перспективности использования микроРНК-122, остеопонтина и глипикана-3 для прогнозирования ГЦК на ранней стадии болезни.

В работе использованы адекватные задачи, современные методы лабораторного анализа и статистической обработки материала.

Полученные результаты определяют перспективу дальнейших исследований и имеют весомое теоретическое и практическое значение. Выводы и практические рекомендации отражают основные достижения работы.

Замечаний и вопросов к автореферату не имею.

Заключение: диссертационное исследование Малова Сергея Игоревича на тему «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение биомаркеров при гепатите С и ассоциированных с ним заболеваниях» является завершённым научно-квалификационным трудом, в котором решена проблема совершенствования прогнозирования течения и исхода HCV-инфекции и оптимизирована тактика ведения больных в условиях применения препаратом

прямого противовирусного действия на примере этнических групп Северо-Восточной Азии.

По актуальности, объему выполненных исследований, доказательной базе, теоретической новизне и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а сам автор, Малов Сергей Игоревич, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22 – Инфекционные болезни.

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

Доктор медицинских наук, профессор,  
Заведующий кафедрой инфекционных болезней,  
эпидемиологии и детских инфекций ЯГМУ

Заслуженный работник здравоохранения РФ

И.Г.Ситников

МП

Подпись Ивана Германовича Ситникова заверяю

Место работы: ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 150000, г. Ярославль, улица Революционная, дом 5

Телефон: +7 (4852) 305641

E-mail: sitnikov@ysmu.ru

10.04.2023