

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Булатовой Ирины Анатольевны «Фиброз при хронических заболеваниях печени: механизмы развития, клиническо – лабораторная оценка прогрессирования и мониторинг терапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность темы диссертационной работы заключается в широкой распространенности хронических диффузных болезней печени как в России, так и в мире, и необходимости раннего выявления и своевременного лечения таких пациентов. Важным аспектом полноценного обследования данной группы больных является определение стадии, темпов прогрессирования фиброза печени и рисков развития цирроза печени, поскольку данный параметр является существенным в определении дальнейшей тактики ведения и назначения лекарственной терапии. Не менее актуальным вопросом является поиск взаимосвязей между полиморфизмами кандидатных генов с выработкой патогенетически значимых факторов, определяющих темпы развития фиброза печени.

В рассматриваемой работе комплексно исследованы механизмы развития и прогрессирования фиброза печени на двух моделях больных: хронический вирусный гепатит и цирроз печени в исходе алкогольного гепатита. Включение в исследование разных этиологических форм и их сопоставление по изучаемым характеристикам с выделением отличительных особенностей каждой из групп и комплексный подход являются несомненными преимуществами данной работы. В качестве маркеров фиброза автор использовал современные лабораторные, генетические, морфологические показатели и инструментальные характеристики плотности печени. С помощью статистического метода множественной регрессии построена математическая модель с высокими диагностическими характеристиками, основанная на сочетании доступных лабораторных маркеров фиброза печени, что позволило комплексно оценить процесс фиброза и увеличить точность диагностики. С помощью современного ROC-анализа автор определила пороговые значения для целого ряда лабораторных тестов, имеющих высокую прогностическую ценность для определения темпов прогрессии фиброза и оценки риска развития цирроза печени в исходе хронического гепатита.

Научная новизна работы состоит в комплексном описании лабораторных маркеров, отражающих основные механизмы фиброгенеза при хронических заболеваниях печени вирусного и алкогольного гена. Продемонстрирована возможность использования комбинации лабораторных тестов для неинвазивной диагностики стадии фиброза. Предложена математическая модель, способная дифференцировать стадии фиброза печени при хроническом вирусном гепатите. Автором выявлены предикторы высокой скорости развития фиброза и риска развития цирроза печени. Автор

сформулировал свою концепцию влияния патогенетических и генетических механизмов на скорость развития фиброза, определила аллели полиморфизмов ряда генов, значимые для хронизации и прогрессирования гепатита С и представила свою модель механизмов фиброгенеза при хронических заболеваниях печени различной этиологии.

Научная и практическая значимость работы заключается в расширении спектра возможных неинвазивных технологий для определения стадии фиброза, темпов его прогрессирования, определения рисков развития цирроза в исходе хронического гепатита и мониторинга обратного развития фиброза при интерферонотерапии. Для этого автор предложил свой диагностический алгоритм для комплексного обследования пациентов с хроническими заболеваниями печени. Получены 2 приоритетные справки на изобретение. По материалам исследования опубликованы 18 работ в журналах, рецензируемых ВАК.

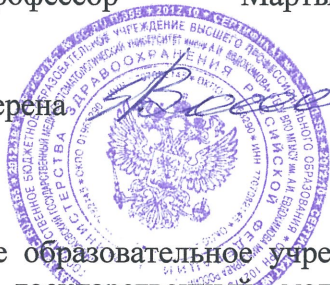
Таким образом, диссертационное исследование Булатовой Ирины Анатольевны «Фиброз при хронических заболеваниях печени: механизмы развития, клинко – лабораторная оценка прогрессирования и мониторинг терапии» является законченной научно-квалификационной работой и обладает несомненной актуальностью, современной методической оснащенностью, новизной, научной и практической значимостью и полностью соответствует требованиям ВАК Министерства Образования РФ, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842), а ее автор заслуживает искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Профессор кафедры госпитальной
терапии №1 лечебного факультета ГБОУ
ВПО «Московский государственный
медико-стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова»
Минздрава России, Академик РАН,
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Мартынов Анатолий Иванович

02 апреля 2016г

Подпись Мартынова А.И. завершена



Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1; Тел/факс: (495) 609-67-00; e-mail: anatmartynov@mail.ru; сайт: www.msmsu.ru