

ОТЗЫВ

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

Хронические болезни печени относятся к одному из наиболее сложных разделов гастроэнтерологии, что связано с разнообразием этиологических факторов, тяжелой клинической симптоматикой, прогрессирующим течением, а также возможным формированием выраженных фибротических изменений в печени с исходом в цирроз. В связи с этим чрезвычайно важна своевременная диагностика стадии фиброзирования. Инвазивный метод пункционной биопсии печени не всегда безопасен для пациента, в связи с чем в основном проводится только в специализированных учреждениях, требует специальной подготовки медицинского персонала и имеет ряд противопоказаний. В последние годы интенсивно исследуются изменения концентраций различных серологических показателей в зависимости от стадии фиброзирования печени. Остаются дискуссионными факторы, определяющие темпы прогрессирования фиброза и формирование цирроза печени. Актуальным является поиск взаимосвязей между однонуклеотидными полиморфизмами генов-кандидатов и скоростью развития фиброза печени. Эти позиции определили актуальность диссертационной работы И.А. Булатовой, целью которой явилась формулировка комплекса инструментальных, лабораторных и генетических показателей основных механизмов фиброгенеза печеночной ткани, установление их диагностической ценности и прогностической значимости при хронических заболеваниях печени вирусной и алкогольной этиологии. Для выполнения указанной цели автором решен широкий круг адекватно поставленных задач исследования.

Диссертантом определен комплекс лабораторных биомаркеров для стратификации стадии фиброза, прогнозирования темпа его прогрессирования, риска развития цирроза и динамики обратного развития фиброза печени при интерферонотерапии. Автором сформулирована концепция влияния патогенетических и генетических механизмов на скорость развития фиброза и установлены профиброгенные аллели риска ряда генов.

Значимость для науки и практики полученных результатов заключается в комплексной оценке выраженности и темпов развития фиброза и разработке диагностического лабораторного алгоритма при хронических заболеваниях печени вирусного и алкогольного генеза. Автор рассчитал пороговые значения для целого ряда лабораторных неинвазивных биомаркеров, позволяющие определить величину фиброза, прогнозировать высокую скорость его прогрессирования, определить риск развития цирроза в исходе хронического гепатита. Автор предложил шкалу для определения

генетического риска прогрессирования фиброза и ряд лабораторных критериев для оценки антифибротического эффекта терапии хронического гепатита препаратами интерферона.

Достоверность представленных результатов, положений и выводов диссертационного исследования подтверждается объемом исследования больных с хроническими заболеваниями печени разной этиологии (170 обследованных и 50 пациентов в динамике терапии), достаточной группой сравнения (100 человек), адекватными и специально подобранными методами исследования, в том числе генетическими, а также использованием современного статистического анализа. По теме диссертации автором опубликованы 34 работы, из них 18 – в журналах, рецензируемых ВАК, а также получены 2 приоритетные справки на изобретения.

Заключение. Согласно автореферату, диссертация Булатовой Ирины Анатольевны «Фиброз при хронических заболеваниях печени: механизмы развития, клинико – лабораторная оценка прогрессирования и мониторинг терапии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является законченной, самостоятельно выполненной на высоком научно-методическом уровне научно-квалификационной работой, которая несет в себе решение актуальной проблемы внутренних болезней – неинвазивной диагностики и стратификации стадий фиброза, определение лабораторных биомаркеров его прогрессирования и мониторинга антифибротической терапии при хронических заболеваниях печени. Представленные материалы по своей актуальности, научной новизне, объему исследований, значению для теоретической и практической медицины полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к докторским диссертациям по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Заведующий отделом иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», доктор медицинских наук Долгих Олег Владимирович
03 июля 2016 года

Подпись О.В. Долгих заверяю:  И.Н. Гельфенбуим
Начальник отдела кадров

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»; 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82; Тел/факс: 8(342)2372534; e-mail: oleg@fcrisk.ru; сайт: <http://www.fcrick.ru>

