

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора, академика РАН

Мартынова Анатолия Ивановича

на автореферат диссертации Падучевой Светланы Вячеславовны

**«Клинико–диагностическое значение воспалительных и молекулярно–генетических показателей при циррозе печени», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни**

Актуальность диссертационной работы С.В. Падучевой связана с широким распространением хронических заболеваний печени, прежде всего вирусной и алкогольной этиологии, которые прогрессируют до цирроза печени и приводят к летальному исходу большое число пациентов в мире. Тяжесть этой патологии, недостаточная эффективность диагностики и лечения также является предпосылкой изучения патогенеза цирроза печени. Актуальной является разработка новых диагностических подходов для стратификации стадий заболевания, основанных на оценке выраженности воспалительных тестов. В русле современной предиктивной медицины важным является изучение предрасположенности генетической к развитию цирроза печени.

Научная новизна исследования состоит в комплексном изучении активности воспаления, маркеров неоангиогенеза и регенерации печени в зависимости от этиологии и стадии цирроза. В работе впервые при циррозе печени дана комплексная характеристика выраженности воспалительного ответа по уровню цитокинов при разных классах тяжести заболевания и изучен полиморфизм генов, кодирующих синтез цитокинов. Результаты, полученные при исследовании провоспалительных цитокинов, еще раз доказывают ключевую роль маркеров воспаления в прогрессировании цирроза печени. Изучены патогенетические взаимосвязи ряда цитокинов, участвующих реализации воспаления (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-4, IFN- $\gamma$ , G-CSF), а также васкулоэндотелиального фактора роста и альфа-фетопротеина с клиническими проявлениями и классами тяжести цирроза. Уточнены возможности применения лабораторных индексов APRI и MELD для дифференциации классов тяжести заболевания. Безусловной новизной является исследование роли полиморфизмов генов патогенетически значимых молекул (IL-6, TNF- $\alpha$ , VEGF) в развитии цирроза печени и их взаимосвязи с тестами, характеризующими тяжесть поражения печени – снижением общего белка и тромбоцитов.

Практическая значимость исследования С.В. Падучевой заключается в том, что автором предложено использовать исследование сывороточных цитокинов, наиболее информативным из которых является ИЛ-6, для объективизации классов тяжести ЦП. Изученные тесты могут применяться также для мониторинга состояния пациента и оценки эффективности терапии. Доказана возможность использования расчетных индексов APRI и MELD, основанных на исследовании рутинных лабораторных тестов, не только как показатели дифференциальной диагностики гепатита и цирроза и прогноза выживаемости, но и для стратификации классов тяжести заболевания. Предложено также исследование изученных полиморфизмов генов для оценки риска развития цирроза печени.

Результаты проведенного исследования достоверны, основаны на достаточном количестве клинических наблюдений, применении современных методик исследований. Достоверность выводов подтверждена современными методами статистической обработки результатов. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из

результатов работы и отражают решение поставленных задач. По теме исследования опубликовано остаточное количество научных работ, получен патент на изобретение.

**Заключение.** Согласно автореферату, диссертационная работа Падучевой Светланы Вячеславовны «Клинико–диагностическое значение воспалительных и молекулярно – генетических показателей при циррозе печени», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно – квалификационным исследованием. По актуальности, научной новизне полученных данных, теоретической и практической значимости работа соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Министерства Образования РФ к кандидатским диссертациям РАН (пункт 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года). А соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Профессор кафедры госпитальной терапии № 1  
лечебного факультета федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Московский государственный  
медико – стоматологический университет  
им. А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

Доктор медицинских наук, , профессор,  
академик Российской академии наук  
(14.01.04 – внутренние болезни)

Мартынов Анатолий Иванович

Адрес 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1  
Телефон 8 (495) 609-67-00  
Электронная почта [mail@msmsu.ru](mailto:mail@msmsu.ru)

Подпись академика РАН, профессора

Мартынова А.И. заверяю:

«17» 10 2019

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ  
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова  
Минздрава России  
д.м.н., профессор

Ю.А. ВАСЮК

В соответствии с требованиями Федерального закона РФ 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю добровольное согласие на обработку и передачу моих персональных данных, содержащихся, представляемых в Министерства образования и науки Российской Федерации в целях мониторинга сети диссертационных советов Высшей аттестационной комиссией и иных необходимых целях.