

## ОТЗЫВ

**кандидата медицинских наук, доцента Кривцова Александра Владимировича 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**

Диссертационная работа С.В.Падучевой посвящена актуальному вопросу внутренних болезней – исследованию клинических и лабораторных особенностей у пациентов с циррозом печени различной этиологии, оценке диагностической и прогностической ценности ряда иммунологических показателей и генетических маркеров. Актуальность проведенных исследований не вызывает сомнения, так как совершенствование методов и подходов обследования пациентов с циррозом печени имеет большое значение для здравоохранения.

Научная новизна работы обусловлена рядом методологических подходов. Основу работы составили современные подходы количественного определения концентрации цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-4, IFN- $\gamma$ , G-CSF, VEGF), участвующих в патогенетических механизмах развития цирроза печени независимо от этиологии – воспаления и фиброзе. Молекулярно-генетический анализ полиморфизма генов фактора некроза опухоли-альфа, васкулоэндотелиального фактора роста и интерлейкина-6 выполнен с помощью количественного варианта полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. К положительному моменту работы относится использование современных и адекватных методов статистического анализа результатов, в том числе оценка диагностической эффективности показателей, основанной на расчете специфичности и чувствительности тестов.

Большое значение для применения в клинической практике имеет выявление взаимосвязи между клиническими симптомами и маркерами воспаления. Для определения класса тяжести заболевания автором впервые определены пороговые значения для интерлейкина-6, а также уточнены пороговые концентрации других цитокинов и ростовых факторов. Установлена диагностическая значимость альфа-фетопротеина, как маркера патологической регенерации, при различных классах тяжести цирроза печени. Выявлены новые диагностические возможности использования расчетных индексов APRI и MELD. Разработана модель диагностического лабораторного алгоритма для комплексного обследования пациентов с циррозом печени различного генеза, позволяющая оценить выраженность воспалительного синдрома, класс заболевания и генетический риск развития цирроза.

Автореферат оформлен в традиционном стиле и отражает главы диссертации. Обследовано достаточное количество пациентов, что наряду с использованием адекватных и современных методов исследования определяет достоверность полученных результатов и работы в целом. Выводы и основные положения диссертации обоснованы, отражают полученные результаты исследования. Особенно интересны данные, полученные при молекулярно-генетическом исследовании. Автор изучила прогностическое значение полиморфизмов генов, кодирующих синтез одноименных цитокинов и других патогенетически значимых молекул, для развития цирроза печени.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 12 научных работ, в том числе 7 статей в журналах, рекомендуемых ВАК, получен патент на изобретение.

**Заключение.** Согласно автореферату, диссертация 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, теоретической и практической значимости диссертация 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.

Заведующий лабораторией иммуногенетики

ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий

управления рисками здоровью населения»,

кандидат медицинских наук

(14.00.36 – аллергология и иммунология)  Кривцов Александр Владимирович

Дата: 28.10.2019

Подпись Кривцова А. В. заверяю

 начальником ОК ЦМФ (Н.Н. Зhdанкина)

Печать



Почтовый адрес организации: г. Пермь, 614045, ул. Монастырская, 82.

Тел.: 8 (342) 237-35-34 Тел. контактный: 8 (342) 236-86-99

Адрес эл. почты: [fool@fcrisk.ru](mailto:fool@fcrisk.ru)

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.