

## 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.

**Актуальность темы диссертации.** При заболеваниях печени, независимо от этиологического фактора, как правило, происходит патоморфологический процесс фиброзообразования. Фиброз на ранних стадиях не имеет клинических проявлений, и в связи с этим поиск современных, доступных диагностических методов, позволяющих выявить его на начальных этапах и прогнозировать темпы развития, является актуальным. Завершающая стадия фиброза печени, которая клинически манифестируется циррозом и его осложнениями, во многом предопределяет неблагоприятный жизненный прогноз и короткие сроки актуальной выживаемости данной группы больных. Основными этиологическими факторами в структуре патологии печени являются различные вирусы гепатитов и злоупотребление алкоголем. По мнению экспертов ВОЗ, гепатит С – одно из трех наиболее социально значимых инфекционных заболеваний, инфицированность в мире достигает 170 миллионов человек. В России уровень смертности от алкогольного цирроза печени был и остается значительно высоким - в 2010 г. в крупных городах она достигла 50 на 100 тыс. населения. Данное исследование вносит свой вклад в понимание механизмов, в том числе и генетических, формирования и прогрессирования фиброза при хронических заболеваниях печени вирусной и алкогольной этиологии, современных возможностей его неинвазивной диагностики и управления патологическим процессом.

**Новизна исследования** определяется комплексной клинико-инструментальной и лабораторно-генетической характеристикой выраженности и темпов развития фиброза при хронических заболеваниях печени вирусного и алкогольного генеза и установлением наиболее значимых лабораторных маркеров для характеристики стадийности фиброза и перехода его в цирроз. Укращением работы является формирование модуля для оценки стадии фиброза и моделей предикторов высокой скорости его прогрессирования при хроническом гепатите. Автором впервые установлены аллели риска группы генов, ассоциированные с прогрессирующим типом течения хронического гепатита.

**Практическая значимость** диссертационной работы заключается в разработке автором математического модуля для оценки стадии фиброза печени с использованием неинвазивных и доступных для практического использования лабораторных маркеров. Предложены лабораторные маркеры и рассчитаны их пороговые значения для прогнозирования скорости развития фиброза при хроническом гепатите и определения риска развития цирроза

печени. Для оценки генетического риска прогрессирования фиброза автором сформирована балльная шкала суммирования аллелей риска значимых генов. Автором также предложен лабораторный мониторинг динамики фиброза при интерферонотерапии.

**Достоверность научных положений и выводов** подтверждается значительным количеством наблюдений, а также современными методами исследования и статистического анализа с построением математических моделей фиброза печени. Результаты работы внедрены в практику нескольких лечебных учреждений, в том числе и федерального уровня, города Перми: в лечебно-диагностический процесс ФГБУ «З Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России. По теме диссертационного исследования опубликованы 34 работы, из них 18 – в изданиях, рекомендованных ВАК, издана 1 монография.

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 научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной проблемы поиска эффективных и общедоступных тестов диагностики выраженности фиброза, предикторов его прогрессирования и оценки риска развития цирроза при хронических заболеваниях печени. По актуальности, научной новизне полученных результатов и основанных на них выводов, а также степени практической значимости диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым ВАК Министерства Образования РФ к докторским диссертациям.

Доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
доктор медицинских наук

Чеснокова Лариса Валентиновна

30.05.2016 года

Подпись  
**УДОСТОВЕРЮ**  
подпись Чесноковой Л.В. заверена:  
30.05.2016г. Подпись



Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;  
625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; Тел: 8(3452)20-21-97; факс: 8(3452)20-62-00; e-mail: l.v.chesnokova@gmail.com; сайт: www.tyumsmu.ru