

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Басиной Валентины Владимировны  
«Клинико-иммунологические критерии оценки эффективности  
противовирусной терапии хронического гепатита С» на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.09 –  
«Инфекционные болезни» и 14.03.09 – «Клиническая иммунология,  
аллергология»

Проблема вирусных гепатитов, в первую очередь хронического гепатита С, является мировой актуальной проблемой. Согласно данным Всемирной Организации здравоохранения, инфицированность возбудителями вирусных гепатитов в мире составляет около одного миллиарда человек. Гепатит С (ГС) распространен во всем мире, на его долю приходится более 170 млн. человек, что соответствует 3% населения земного шара. Активность эпидемического процесса ГС поддерживается за счет хронических форм, летальность при которых связана с развитием цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы, которые, согласно мировой статистике, формируются при прогрессировании заболевания в течение 15-20 лет у 20-40% пациентов. Достигнуть значимого снижения заболеваемости возможно только обеспечением проведения этиотропной терапии, которая послужит и профилактической мерой, приводящей к сокращению источников инфекции. В настоящее время в медицинской практике разрешено применение комбинированных схем противовирусной терапии (ПВТ) с использованием интерферона и препаратов прямого противовирусного действия (ПППД). Схемы имеют различную эффективность и экономическую составляющую. В связи с этим, диссертационное исследование Басиной В.В., посвященное разработке алгоритма выбора эффективной схемы ПВТ на основании использования биомаркеров из системы цитокинов/хемокинов, является, безусловно, актуальным.

Для достижения поставленной цели автор провел клинико-иммунологическое обследование достаточного количества пациентов (123 человека) с хроническим гепатитом С (ХГС), инфицированных вирусом гепатита С (ВГС) 1-го генотипа и 26 человек из группы сравнения. Важным этапом исследования стала оценка иммунологических изменений на этапах проведения этиотропной терапии (в начале, в середине лечения и после его окончания). Для выполнения диагностических задач в работе были использованы как рутинные биохимические и иммуноферментные методы исследования, так и самые современные молекулярно-биологические, молекулярно-генетические и иммунологические. Последние включали определение концентраций ряда цитокинов/хемокинов в плазме крови методом мультиплексного анализа и определение состава субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих хемокиновые рецепторы CCR6 и CXCR3 в периферической крови пациентов методом проточной цитофлюориметрии. Исследование, в целом, проведено на большом клиническом материале с использованием как традиционных, так и самых современных лабораторных методов. Все полученные результаты подвергнуты корректной статистической обработке.

Использование комплексного подхода позволило автору разработать алгоритм выбора наиболее эффективной и экономически выгодной схемы противовирусной терапии для пациентов с ХГС, инфицированных ВГС 1-го генотипа. Другим важным достижением, имеющим несомненную практическую и теоретическую значимость, является получение новых данных об изменении концентраций изучаемых цитокинов/хемокинов: TNFa, IFN $\alpha$ 2, IFN $\gamma$ , CCL2/MCP-1, CCL3/MIP-1 $\alpha$ , CCL8/MCP-2, CCL20/MIP-3 $\alpha$ , CXCL9/MIG, CXCL10/IP-10, CXCL11/ITAC и субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих CXCR3 и CCR6 в плазме крови у пациентов, получавших различные схемы противовирусной терапии ХГС с ВГС 1-го генотипа, во

время ее проведения, что позволило уточнить аспекты иммунопатогенеза данного заболевания.

На основании анализа текста автореферата можно сделать выводы о глубоком знании автором состояния проблемы, использованные в работе методы подтверждают высокий квалификационный уровень исследователя, а комплекс собранных материалов, их обсуждение и сделанные автором выводы, убедительно свидетельствуют о том, что автору удалось решить важную теоретическую и практическую задачу в области выбора этиотропной терапии для пациентов с ХГС (ВГС 1-го генотипа). Выводы сформулированы по результатам проведенного исследования, суммируют их и не вызывают сомнений. Таким образом, результаты диссертационной работы Басиной Валентины Владимировны имеют как теоретическое, так и практическое значение.

Принципиальных замечаний не имею.

Анализ содержания автореферата позволяет утверждать, что диссертационная работа Басиной В.В. по актуальности, масштабу проведенных исследований, использованных лабораторных методов и статистических приемов, оформлению материала, соответствует квалификационным требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 13 сентября 2013 г., (с изм. в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024 «О внесении изменений в Положение о присуждении степеней»), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Представленная диссертация является законченным исследованием, посвященным актуальной научной проблеме, а ее автор Басина Валентина Владимировна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по

специальностям: 14.01.09 – «Инфекционные болезни» и 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология».

Главный научный сотрудник  
лаборатории иммунологии воспаления  
Института иммунологии и физиологии  
Уральского отделении  
Российской академии наук,  
ЗДН РФ, профессор,  
доктор медицинских наук

Тузанкина Ирина Александровна

Подпись Тузанкиной И.А. заверяю  
«15» Апреля 2020 г.

*Заместитель директора по общим вопросам  
Веснин Михаил Александрович*



Название и адрес организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии УрО РАН (ИИФ УрО РАН). 620049, г. Екатеринбург ул. Первомайская, 106. Телефон (факс): +7(343)3740070. E-mail: [iip@iip.uran.ru](mailto:iip@iip.uran.ru)