

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Елены Владимировны Лошковой на тему «Клинико-иммунологические и генетические особенности хронических воспалительных заболеваний у детей. Оптимизация профилактических стратегий», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия. Медицинские науки.

Диссертационное исследование посвящено актуальной проблеме изучения иммунологических и генетических маркеров, связанных с прогрессированием, осложнениями и неблагоприятными исходами хронических неинфекционных заболеваний (сахарный диабет, хронический аутоиммунный тиреоидит, целиакия, хронический пиелонефрит, ожирение с метаболическим синдромом, онкогематологические заболевания, ювенильный идиопатический артрит, бронхиальная астма) для разработки профилактических подходов, программ, алгоритмов.

Диссертационная работа обладает, безусловно, научной новизной, поскольку на репрезентативной выборке (3596 детей) установлены особенности цитокиновой продукции и ее генетической регуляции, свойственные отдельным заболеваниям, их общим осложнениям и моделям воспаления. Помимо этого, концепция моделей воспаления применена автором впервые, изучаемые заболевания объединены в модели воспаления исходя из ведущего патогенетического признака, а также выделены их общие осложнения (нарушения функции почек, грамотрицательная бактериальная инфекция, артериальная гипертензия) и проанализировано влияние генов модификаторов иммунного ответа на их развитие и на экспрессию конечного продукта (генетический вариант (*IL1B* C(+3953)T, *IL1RN**VNTR, *TNFA**G-308A)-цитокины (IL-1 β , TNF- α , IL-4, IL-10, IL1Ra), генетический вариант *VDR*-кальцидиол). Благодаря проведенным исследованиям были установлены особенности продукции цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-4, IL-10, IL-1Ra) и генетические предикторы неблагоприятного течения при девяти хронических воспалительных заболеваниях, трех моделей воспаления (аутоиммунной, микробной и лимфопролиферативной), их общих осложнений (нарушение функции почек, артериальная гипертензия, грамотрицательная бактериальная инфекция) в детском возрасте.

В диссертационном исследовании решена научно-практическая проблема профилактической тактики при формировании гиповитаминоза

Д и прогнозирования исходов саплементации холекальциферолом. Для решения данной проблемы была проанализирована обеспеченность витамином D среди полутора тысяч детей Московского региона. Были выявлены группы риска при ряде хронических неинфекционных заболеваний по формированию гиповитаминоза D. По результатам многоцентрового исследования впервые в РФ описаны генотипы полиморфизмов (TaqI, FokI, BsmII) гена *VDR*, ассоциированные с неблагоприятным течением, формированием осложнений и отсутствием эффекта от дотации холекальциферола при муковисцидозе, бронхиальной астме и ювенильном идиопатическом артрите.

На основании использования двух разных дизайнов автором был создан алгоритм персонализированного мониторинга уровня кальцидиола и назначения профилактической дозировки витамина D, основываясь на экзогенных, эндогенных и генетических факторах при муковисцидозе (МВ), бронхиальной астме (БА) и ювенильном идиопатическом артрите (ЮИА). Важно отметить, что выбранные заболевания представляют определенную ценность как «модели» для изучения хронической патологии. Так, муковисцидоз является моделью для изучения орфанных заболеваний, бронхиальная астма – для изучения хронических заболеваний легких, как наиболее распространенное с аллергическим генезом воспаления, ювенильный идиопатический артрит как модель изучения аутоиммунных заболеваний в детском возрасте.

Предложенный по результатам диссертационного исследования алгоритм основан на определении исходного уровня кальцидиола всем детям до 18 лет, проживающим на территории РФ, с определенной частотой, которая зависит от возраста ребенка и сезона года. Детям с МВ, БА, ЮИА профилактическая доза холекальциферола отличается от рекомендуемых здоровым детям и зависит не только от возраста ребенка, времени года и носительства генетических вариантов гена *VDR*.

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне, с использованием современных клинических, иммунологических, генетических и статистических методов обработки медицинских данных на репрезентативной группе включенных в исследование детей. Результаты диссертационного исследования Лошковой Е.В. представлены в 38 статьях, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки России, двух монографиях и клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения РФ. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Таким образом, диссертационную работу Лошковой Е.В. «Клинико-иммунологические и генетические особенности хронических воспалительных заболеваний у детей. Оптимизация профилактических стратегий», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. — педиатрия, можно квалифицировать как решение актуальной научной проблемы, имеющей важное значение для соответствующей отрасли медицинской науки.

Диссертация является завершенным научным исследованием. По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов, представленных в автореферате соответствует критериям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а автор диссертационного исследования Лошкова Елена Владимировна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Согласна на сбор, обработку, хранение, размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.07.2015), необходимых для работы диссертационного совета 21.3.054.01.

Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры детских болезней им.
профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО
ФГБОУ ВО СПбГПМУ

Е.А. Корниенко



Контактные данные:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, <https://www.gpmu.org>, spb@gpmu.org