

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Александра Васильевича Горелова 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

Тема представленной диссертации крайне актуальна, поскольку неуклонно растет число хронических неинфекционных заболеваний (сахарный диабет, хронический аутоиммунный тиреоидит, целиакия, хронический пиелонефрит, ожирение с метаболическим синдромом, онкогематологические заболевания, ювенильный идиопатический артрит, бронхиальная астма), помимо этого увеличивается и количество осложнений этих заболеваний, включая артериальную гипертензию, нарушение функции почек, грамотрицательную бактериальную инфекцию поэтому необходимы исследования, направленные на поиск и разработку профилактических программ и алгоритмов.

Отличительной особенностью данной работы является обширный клинический материал, при этом 1169 пациентов выбраны для изучения генов цитокинов и их продукта и 2427 детей - с целью изучения частоты гиповитаминоза в общей когорте детей и подростков, а также при различных патологических состояниях, обеспеченности витамином D и разработки алгоритмов профилактики гиповитаминоза D. Автор сгруппировал изучаемые заболевания в модели воспаления исходя из основного патогенетического механизма и выделил общие осложнения для детального анализа влияния генов на их развитие и на экспрессию конечного продукта (генетический вариант (*IL1B* C(+3953)T, *IL1RN**VNTR, *TNFA**G-308A)-цитокин, генетический вариант *VDR*-кальцидиол).

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 моделях воспаления (аутоиммунной, микробной и лимфопролиферативной), их общих осложнениях (нарушение функции почек, артериальная гипертензия, грамотрицательная бактериальная инфекция) в детском возрасте.

После обследования более тысячи детей на территории Московского региона автором выявлены группы риска по формированию гиповитаминоза

D и впервые описаны генотипы полиморфизмов (TaqI, FokI, BsmII) гена *VDR*, ассоциированные с неблагоприятным течением, формированием осложнений и отсутствием эффекта от дотации холекальциферола при трех заболеваниях: муковисцидоз, бронхиальная астма и ювенильный идиопатический артрит.

Особенно важным результатом работы явилось создание алгоритма персонализированного мониторинга уровня кальцидиола и подбора дозы холекальциферола с учетом комплекса экзогенных, эндогенных и генетических факторов при муковисцидозе (МВ), бронхиальной астме (БА) и ювенильном идиопатическом артрите (ЮИА). Алгоритм заключается в определении исходного уровня кальцидиола всем проживающим на территории РФ, как практически здоровым детям, так и с отклонениями в состоянии здоровья, начиная с первого года жизни и до 18 лет. Причем среди практически здоровых детей кальцидиол должен определяться раз в год в зимний сезон года после 3-х лет, при выявлении гиповитаминоза: в зависимости от исходного уровня 25(OH)D от 2 до 4 раз в год. Проведение профилактики гиповитаминоза D в группах здоровых детей старше 3-х лет и подростков показано круглогодично в дозе 1000 МЕ, в зимне-весеннее время года 1500 МЕ. Для пациентов с МВ, БА, ЮИА профилактическая доза холекальциферола отличается от рекомендуемых здоровым детям и зависит от возраста ребенка, времени года и носительства генетических вариантов гена *VDR*. Предложенный алгоритм может быть использован практическими врачами первичного звена здравоохранения и при оказании специализированной медицинской помощи детскому населению.

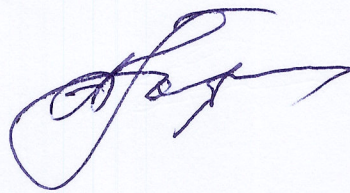
Результаты диссертации Лошковой Е.В. представлены в 38 статьях, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки России, двух монографиях и клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения РФ. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Таким образом, анализ автореферата показал, что диссертация Лошковой Елены Владимировны «Клинико-иммунологические и генетические особенности хронических воспалительных заболеваний у детей. Оптимизация профилактических стратегий», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. — педиатрия, является завершенной научно-квалификационной работой и 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 соискатель достоин ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Согласен 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,
академик РАН, заместитель директора
по научной работе ФБУН
«Центральный НИИ эпидемиологии»
Роспотребнадзора.; профессор кафедры
детских болезней Клинического
института детского здоровья им.
Н.Ф.Филатова ФГАОУ ВО Первый
Московский государственный
медицинский университет им. И.М.
Сеченова (Сеченовский университет)



Горелов Александр Васильевич

Контактные данные 111123, г. Москва,
ул. Новогиреевская д. 3а. Телефон
(495) 304-56-96
E-mail : zdn@pcr.ru



3.09.2024г.