

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

Диссертационное исследование Лошковой Е.В. «Клинико-иммунологические и генетические особенности хронических воспалительных заболеваний у детей. Оптимизация профилактических стратегий» посвящено актуальной проблеме поиска генетических предикторов предрасположенности к неблагоприятному течению, формированию осложнений, отсутствию ответа на терапию при социально-значимых заболеваниях детского возраста. На современном этапе все большее и большее внимание приобретает изучение ассоциаций генов модификаторов иммунного ответа и их конечных продуктов, в связи с широчайшим использованием биологической и таргетной генной терапии на всех этапах оказания медицинской помощи детям.

В диссертационной работе на основе применения подхода «изучение влияния гена на продукт его экспрессии – цитокин – фенотип заболевания» впервые определены генетические и иммунологические маркеры предрасположенности (генотип A2/A2 гена *IL1RN*, повышенная выработка провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α)) к неблагоприятному течению хронических воспалительных заболеваний в детском возрасте с формированием общих осложнений (нарушение функции почек, артериальная гипертензия, грамотрицательная бактериальная инфекция).

Автором предложены новые предикторы (цитокины, кальцидиол, сочетание полиморфных вариантов генов иммунного ответа (T/T по гену *IL1B*, A2/A2 по гену *IL1RN*, G/G по гену *TNFA*, T/T, A/A и T/T по гену *VDR*) для прогнозирования течения изучаемых заболеваний и их осложнений. Установлены генотипы по генам цитокинов и *VDR*, предрасполагающие к развитию микробно - воспалительных заболеваний, их проявлений, а также общих осложнений (нарушение функции почек, артериальная гипертензия, грамотрицательная бактериальная инфекция) на фоне заболеваний с различным генезом воспаления (сахарный диабет 1 типа, целиакия, хронический аутоиммунный тиреоидит, ювенильный идиопатический артрит,

онкогематологические заболевания, хронический пиелонефрит, муковисцидозе, ожирение, снижении минеральной плотности кости, бронхиальная астма). Крайне важным практическим результатом работы является рекомендация пациентам с муковисцидозом (МВ), бронхиальной астмой (БА) и ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), имеющим снижение уровня 25(ОН)D и неудовлетворительный ответ на саплементацию витамином D определения полиморфных вариантов гена *VDR* с целью персонализированной коррекции профилактической дозы холекальциферола.

Автореферат полностью соответствует основным положениям, выносимым на защиту, оформлен в соответствии с требованиями. Обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций подтверждается достаточным количеством пациентов, объемом и методологией проведенных исследований. Положения, выносимые на защиту, отражают научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы. Анализ полученных данных проведен с помощью адекватных методов статистической обработки, которые позволили получить убедительные результаты, обосновать выводы и разработать практические рекомендации. Результаты исследования существенно дополняют и расширяют данные, полученные ранее отечественными и зарубежными исследователями.

Результаты научно-квалификационной работы представлены в 38 публикациях, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки России, 2-х монографиях и клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения РФ.

Принципиальных замечаний к автореферату нет. В качестве дискуссии к исследованию есть одно замечание и два вопроса. Замечание. Преимущественно используется устаревшая генетическая номенклатура. Вопросы: 1) Можно ли на основании проведенного Вами исследования говорить о существовании географической и возрастной нормы концентрации витамина Д у детей? Будут ли иметь предложенные Вами модели региональную специфику? 2) Какой генотип по гену *VDR* был связан со сниженной концентрацией витамина Д в каждом из регионов?

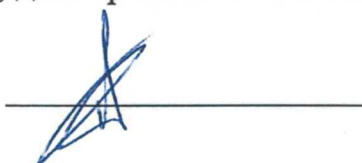
Таким образом, диссертационная работа «Клинико-иммунологические и генетические особенности хронических воспалительных заболеваний у детей. Оптимизация профилактических стратегий», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. — педиатрия, является

завершенной научно-квалификационной работой, содержит решение актуальной научной проблемы – оптимизации профилактических подходов при заболеваниях, протекающих с хроническим воспалением, путем идентификации иммунологических и генетических маркеров предрасположенности, что имеет большое практическое значение для современной педиатрии 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.

Официальный оппонент:

Заведующий отделом геномной медицины им. В.С. Баранова Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», доктор биологических наук

Готов А.С.



Подпись Готова А.С. заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», кандидат медицинских наук

Пачулия О.В.



17.09.2024

Контактные данные:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» (ФГБНУ «НИИ АГИР им. Д.О. Отта»)

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3, iagmail@ott.ru

