

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертационной работы Лошковой Елены Владимировны «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**

Актуальность диссертации определяется высокой распространенностью хронических неинфекционных заболеваний в детском возрасте, их неблагоприятным течением и формированием осложнений, а также высокой частотой гиповитаминоза D. В представленной работе заболевания по ведущему звену патогенеза сгруппированы в воспалительные модели. Автор выделяет модели воспаления (автоиммунная, микробная, лимфопролиферативная, метаболическая, аллергическая) для изучения влияния генов модификаторов иммунного ответа (*IL1B* C(+3953)T, *IL1RN*\*VNTR, *TNFA*\*G-308A) на выработку цитокинов и формирование осложнений и продолжает концепцию формирования моделей воспаления (автоиммунная, микробная, аллергическая) для изучения влияния полиморфизмов гена *VDR* на течение заболеваний и метabolizm витамина D, играющего важную роль в поддержании воспаления в организме при различных заболеваниях.

Представленные в работе результаты исследования обладают большой научной и практической значимостью, они основаны на анализе обширного клинического материала (3596 детей) с изучением генетической регуляции выработки цитокинов и обеспеченности витамином D. Продемонстрированы особенности выработки цитокинов, характерные для моделей воспаления и их осложнений. По результатам проведенного исследования решена научная задача определения вариантов генов *IL1B* C(+3953)T, *IL1RN*\*VNTR, *TNFA*\*G-308A, для уточнения прогноза неблагоприятных исходов (формирование нарушений функции почек, артериальной гипертензии, грамотрицательной инфекции) и оптимизации лечебной тактики.

На основании обследования 1501 ребенка общей когорты Московского региона и анализа структуры низкой обеспеченности витамином D с учетом возраста детей, времени года и классов заболеваний в соответствии с

медицинской классификацией болезней X пересмотра автором установлены группы и факторы риска для реализации гиповитаминоза D.

На примере муковисцидоза, бронхиальной астмы и ювенильного идиопатического артрита выявлено, что генотипы гена *VDR* (CC TaqI, TT FokI, AA BsmII) связаны с риском неблагоприятного течения заболеваний, низкой обеспеченностью витамином D и отсутствием ответа на прием холекальциферола.

На основе материалов диссертации предложен алгоритм диагностики и профилактики гиповитаминоза D с учетом экзогенных (сезон года, возраст, саплементация холекальциферолом) и эндогенных (возраст, заболевание, полиморфизмы гена *VDR*) факторов при муковисцидозе, ювенильном идиопатическом артрите и бронхиальной астме.

Результаты исследования изложены в 38 статьях, опубликованных в научных рецензируемых изданиях, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки России, а также входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования: *Scopus*, *Research Gate*, *Ulrich's Periodicals Directory*, *Google Scholar EBSCO*, материалах двух монографий и клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения РФ.

Автореферат оформлен в классическом стиле, содержит все основные положения диссертации, а также описание этапов проведенного исследования. Полученные выводы основаны на статистически достоверных данных, которые наглядно представлены в виде иллюстраций и таблиц, соответствующих цели и задачам исследования.

Таким образом, диссертационная работа Елены Владимировны Лошковой «Клинико-иммунологические и генетические особенности хронических воспалительных заболеваний у детей. Оптимизация профилактических стратегий», результаты которой вносят значительный вклад в развитие отечественной педиатрии, является законченным научным исследованием.

По объему представленных данных, научной новизне и практической значимости полученных результатов, представленных в автореферате, работа соответствует критериям, установленным п. 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 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор 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, директор  
института педиатрии  
Университетская клиника  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Приволжский исследовательский  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

Лаврова Алла Евгеньевна



Подпись руки Лаврова А.Б.  
заслуживаю Селецкая Т.А. Селецкая  
Специалист по кадрам 14.09.2021  
дата

#### Контактные данные:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)

Адрес: г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470, Минина и Пожарского пл., 10/1,  
телефон: +7 (831) 422-20-00, uniclinic@pimunn.net