

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Балионис Ольги Игоревны  
на тему «Факторы, прогнозирующие течение саркоидоза легких»,  
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология**

**Актуальность проблемы.** Саркоидоз представляет собой полиорганный гранулематоз неизвестной этиологии, часто поражающий легкие и внутригрудные лимфатические узлы, имеющий разное течение, которое бывает трудно прогнозировать на момент постановки диагноза. В связи с растущей распространенностью рецидивирующего и прогрессирующего саркоидоза легких вопрос раннего выявления предикторов неблагоприятных вариантов течения данного заболевания является достаточно актуальным. Решение данной проблемы позволит уже на ранних этапах выявлять пациентов из группы риска неблагоприятного течения с целью определения дальнейшей тактики ведения, своевременного принятия решения об инициации терапии. В последние годы вопросам поиска прогностических маркеров течения саркоидоза легких уделялось большое внимание, однако, имеющаяся разрозненность сведений, полученных в ходе проведенных исследований, подтверждает необходимость дальнейшего поиска надежных клинико-лабораторных, инструментальных и генетических факторов, которые бы определяли характер течения заболевания, а также отражали связь с его клиническими проявлениями. Все вышесказанное свидетельствует об актуальности исследования, проведенного Балионис О.И.

**Цель и задачи диссертационной работы** соответствуют выбранной теме исследования. Целью исследования являлась разработка персонализированного подхода к прогнозу течения и тактике ведения больных саркоидозом легких на основе анализа анамнестических, клинических, лабораторных, инструментальных и генетических предикторов. Для достижения данной цели соискателем были сформулированы четыре задачи, которые по итогам исследования были успешно решены.

**Научная новизна и практическая значимость диссертационного исследования.** В работе представлена подробная сравнительная клинико-лабораторная и функциональная характеристика пациентов с различными вариантами течения саркоидоза, сравнительная оценка аллелей HLA, а также анализ ассоциации генотипов у больных с благоприятным и неблагоприятным течением саркоидоза. Соискателем установлено, что наиболее значимыми факторами, оказывающими влияние на характер течения заболевания на момент постановки диагноза, являются: изменения функции внешнего дыхания (снижение общей емкости легких, форсированной жизненной емкости легких, индекса Генслера) и снижение диффузионной способности легких, наличие гиперкальциурии и гиперкальциемии по данным лабораторного обследования, наличие ретикулярных изменений по данным компьютерной томографии грудной

клетки, а также назначение системных глюкокортикостероидов в дебюте заболевания. Установлено, что генетическими предикторами неблагоприятного течения болезни являются: аллели HLA-A\*24:02, HLA-DQA1\*01:04, HLA-DQB1\*05:03 и полиморфизмы с.703G>A p.Val235Ile (rs1049163) гена *HLA-DQB1*, с.895+37A>G (rs9264623) гена *HLA-C*, 620-40A>G (rs2523605) и с.344-10C>G (rs41556113) гена *HLA-B*, а также 127:n.32628264\_32628265insAGA (rs138374371) *HLA DRB1-HLA-DQA1*, и с.-448G>A (rs2227010) гена *CCR5*. Выявлено, что прогностически благоприятным является носительство аллелей HLA-B\*41:02, HLA-C\*17:01, HLA-DPB1\*104:01.

Также впервые проведена оценка влияния перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 на дальнейшее течение саркоидоза легких. Установлено, что у больных саркоидозом легких, перенесших COVID-19, чаще наблюдаются рецидивы заболевания по сравнению с общей группой саркоидоза.

Полученные автором результаты дополняют имеющиеся представления о роли генетических факторов в течении саркоидоза легких, а также имеющиеся представления по тактике ведения пациентов с впервые выявленным саркоидозом легких. Для практического здравоохранения значимость работы Балионис О. И. состоит в разработке персонифицированного алгоритма выбора тактики ведения больных с впервые выявленным саркоидозом легких с целью повышения эффективности проводимой терапии. Полученные данные позволяют прогнозировать течение и исходы саркоидоза у различных пациентов, своевременно принимать решение о сроках контроля и коррекции лечения, в том числе о необходимости инициации иммуносупрессивной терапии, а предложенный автором алгоритм может использоваться в отделениях терапевтического и пульмонологического профиля.

**Достоверность результатов исследования** основана на использовании данных большой выборки больных саркоидозом, обследованных по единой методике, с использованием современных методологических подходов и статистической обработки данных. Материалы исследования доложены и обсуждены на конференциях различного уровня. По материалам диссертации опубликовано 4 научных работы, из них 3 статьи – в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, соответствуют поставленной цели и задачам.

Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы и соответствует установленным требованиям.

**Заключение.**

