

**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**

Несмотря на имеющийся рост распространенности и заболеваемости саркоидозом, а также достижения в области диагностики последнего, следует признать, что до настоящего времени саркоидоз остается заболеванием с неизвестной этиологией и трудно прогнозируемым течением. По данным публикаций последних лет наблюдается увеличение частоты вариантов заболевания, с рецидивами и прогрессирующими снижением легочной функции, что обуславливает необходимость поиска новых способов прогнозирования течения саркоидоза, определяющего дальнейшую лечебную тактику. В ходе многочисленных исследований выявлены различные, в том числе генетические маркеры, ассоциированные с неблагоприятными вариантами течения заболевания, однако, результаты этих работ зачастую противоречивы, особенно в разных популяциях. Таким образом, поиск факторов риска развития рецидива и прогрессирования саркоидоза легких по-прежнему представляет значительный интерес, что определяет актуальность данного диссертационного исследования.

В работе О.И. Балионис представлена подробная сравнительная клинико-лабораторная и функциональная характеристика пациентов с различными вариантами течения саркоидоза, в результате которой автором были выделены наиболее значимые предикторы неблагоприятного течения саркоидоза на момент постановки диагноза. Кроме того, автором выполнена сравнительная оценка аллелей HLA, а также анализ ассоциации генотипов у больных с благоприятным и неблагоприятным течением саркоидоза. В ходе исследования установлено, что генетическими предикторами неблагоприятного течения болезни являются: аллели HLA-A\*24:02, HLA-DQA1\*01:04, HLA-DQB1\*05:03 и полиморфизмы c.703G>A p.Val235Ile (rs1049163) гена HLA-DQB1, c.895+37A>G (rs9264623) гена HLA-C, 620-40A>G (rs2523605) и c.344-10C>G (rs41556113) гена HLA-B, а также 127:n.32628264\_32628265insAGA (rs138374371) HLA DRB1-HLA-DQA1, и c.-448G>A (rs2227010) гена CCR5. Носительство аллелей HLA-B\*41:02, HLA-C\*17:01, HLA-DPB1\*104:01 является прогностически благоприятным. Впервые проведена оценка влияния перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 на течение саркоидоза легких. Выявлено, что у больных саркоидозом легких, перенесших COVID-19, чаще наблюдаются рецидивы заболевания по сравнению с общей группой саркоидоза.

Теоретическая и практическая значимость работы не вызывает сомнений. Теоретическую ценность представляют данные по наличию взаимосвязи между снижением показателей общей емкости легких, форсированной жизненной емкости легких, индекса Генслера, диффузионной способности легких, наличием гиперкальциурии и гиперкальциемии по

данным лабораторного обследования и ретикулярными изменениями по данным компьютерной томографии грудной клетки на момент постановки диагноза, а также носительством перечисленных выше аллелей. Значительный научный интерес представляют новые данные о взаимосвязи носительства вариантов HLA-DRB1 NM\_002124.3:c.370+11C>T, HLA-DQB1 NM\_002123.5:c.380-3C>T, HLA-DQB1 NM\_002123.5:c.\*386G>A, HLA-A NM\_002116.8:c.829G>C p.Glu277Gln и HLA-A NM\_002116.8:c.808G>T p.Ala270Ser со снижением уровня DLCO, а вариантов HLA-DRB1 NM\_002124.3:c.370+11C>T – со снижением общей емкости легких, форсированной жизненной емкости легких и индекса Генслера.

Для практического здравоохранения значимость работы О.И. Балионис состоит в разработке рекомендаций по тактике обследования больных с впервые выявленным саркоидозом легких для прогнозирования течения заболевания с целью выделения группы риска рецидивирующего/прогрессирующего течения, а также в разработке персонифицированного алгоритма выбора тактики ведения больных с впервые выявленным саркоидозом легких с целью повышения эффективности проводимой терапии. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность пульмонологического отделения ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, а также в учебный процесс ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России.

Достоверность и научная обоснованность основных положений, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования обусловлены современным научно-методологическим подходом к планированию и выполнению исследования. Этапы исследования четко структурированы. Достаточный объем материала, адекватные методы статистического анализа позволили автору получить достоверные результаты и сделать научно обоснованные выводы, соответствующие поставленным цели и задачам. Автореферат диссертации оформлен в соответствии с установленными требованиями.

Основные результаты научного исследования отражены в 4 публикациях, в том числе в 3 статьях в изданиях, рекомендованных 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.

### **Заключение**

На основании авторефера можно сделать вывод о том, что диссертационное исследование Балионис Ольги Игоревны «Факторы, прогнозирующие течение саркоидоза легких», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании собственных исследований решена актуальная научная

задача по разработке персонифицированного подхода к прогнозу течения и тактике ведения больных саркоидозом легких, имеющая существенное значение для развития отечественной пульмонологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости представленная работа полностью соответствует требованиям пп. 9 и 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 11.09.2021), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Заместитель директора по научной работе  
Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Дальневосточный научный  
центр физиологии и патологии дыхания», член-  
корреспондент РАН, доктор медицинских наук,  
профессор Перельман Юлий Михайлович

Почтовый адрес: 675000, Амурская область  
г. Благовещенск, ул. Калинина, д. 22;  
Телефон: 8 (4162) 77-28-01;  
e-mail: [dncfpd@dncfpd.ru](mailto:dncfpd@dncfpd.ru)

