

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 – мультисистемное гранулематозное заболевание неустановленной этиологии. Принято считать, что в основе патогенеза саркоидоза лежит гранулематозное воспаление в ответ на воздействие неизвестного антигена у генетически предрасположенных лиц. На роль генетических факторов в развитии саркоидоза указывают расовые особенности течения заболевания (более тяжелое течение, меньшее количество случаев бессимптомного течения у афроамериканцев, чем у европейцев), а также семейные случаи заболевания. По данным литературы в последние годы отмечается рост неблагоприятного течения саркоидоза, в связи с чем ведется активный поиск возможных генетических маркеров, определяющих характер течения заболевания. На результаты, полученные в ходе исследований, в значительной мере влияют такие факторы, как размер выборки, а также этническая принадлежность людей, включенных в анализ, поэтому зачастую в литературе имеются противоречивые данные о связи аллельных вариантов генов-кандидатов с развитием саркоидоза. Тем не менее, такого рода сведения представляются весьма важными для прогнозирования тяжести течения заболевания и эффективности терапии в конкретных популяциях. Все сказанное выше свидетельствует об актуальности проведенного диссертационного исследования.

С целью разработки персонализированного подхода к прогнозу течения и тактике ведения больных саркоидозом легких на основе анализа анамнестических, клинических, лабораторных, инструментальных и генетических предикторов автором было обследовано 100 пациентов в возрасте от 25 до 80 лет с установленным диагнозом саркоидоза с признаками поражения легких и/или внутригрудных лимфатических узлов. Задачи исследования грамотно сформулированы и соответствуют поставленной цели. Автором выполнена сравнительная оценка встречаемости 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 chr6:n.32628264_32628265insAGA (rs138374371) *HLA DRB1-HLA-DQA1*, и c.-448G>A

(rs2227010) гена *CCR5*. Выявлено, что прогностически благоприятным является носительство аллелей HLA-B*41:02, HLA-C*17:01, HLA-DPB1*104:01. Полученные автором результаты дополняют имеющиеся представления о роли генетических факторов в течении саркоидоза легких.

Кроме того, научный интерес представляет выполненный автором анализ ассоциаций генотипов однонуклеотидных маркеров, локализованных в генах, связанных с неблагоприятным течением саркоидоза, и некоторых функциональных параметров. Так, значимые ассоциации получены для снижения уровня DLCO в дебюте заболевания и полиморфизмов: с.370+11C>T (rs9279737) гена *HLA-DRB1*, с.380-3C>T (rs68027833) и с.*386G>A (rs34153824) гена *HLA-DQB1*, а также с.829G>C:p.Glu277Gln (rs2231095) и с.808G>T: p.Ala270Ser (rs1059632) гена *HLA-A*, а также между снижением общей емкости легких, форсированной жизненной емкости легких и индекса Генслера в дебюте заболевания и полиморфизмом с.370+11C>T (rs9279737) гена *HLA-DRB1*.

Представленный для исследования материал репрезентативен, достаточен для получения достоверных результатов, хорошо структурирован. Представленные методы исследования информативны. Положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические рекомендации являются четко обоснованными и аргументированными. Выводы полностью соответствуют поставленной цели и задачам

Материалы диссертации доложены и обсуждены на значимых российских научных форумах, изложены в 4 научных публикациях, в. т.ч 3 статьи – в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ.

Аннотация диссертации изложена на 25 страницах машинописного текста, включает в себя общую характеристику работы, материалы и методы исследования, сравнительные клиничко-лабораторные и функциональные характеристики пациентов с различными вариантами течения саркоидоза, сравнительную оценку аллелей HLA у пациентов с различными вариантами течения саркоидоза, анализ ассоциации генотипов у больных с благоприятным и неблагоприятным течением саркоидоза, раздел, посвященный течению саркоидоза легких после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19, алгоритм выбора тактики ведения пациентов с впервые выявленным саркоидозом легких, выводы, практические рекомендации, а также список опубликованных работ по теме диссертации. Аннотация полностью отражает содержание диссертационного исследования.

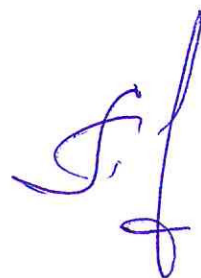
Заключение

На основании представленных в автореферате данных можно сделать вывод, что диссертационное исследование Балионис Ольги Игоревны на тему «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 решается актуальная научная задача по разработке персонифицированного подхода к прогнозу течения и тактике ведения больных саркоидозом легких на основе анализа клинико-анамнестических, лабораторных, инструментальных и молекулярно-генетических предикторов, имеющая существенное научное и прикладное значение.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п. 9 и 10 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (редакция от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук.

Отзыв составил:

Директор Института репродуктивной генетики
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.
Кулакова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор биологических наук, член-корреспондент РАН
Трофимов Дмитрий Юрьевич



01.03.2022

Подпись д.б.н. Трофимова Д.Ю. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета Федерального
государственного бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии
и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, к.м.н.
Павлович Станислав Владиславович

Почтовый адрес: 117997,
г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
Телефон: +7(495)-531-44-44;
e-mail: pr@oparina4.ru

