

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Жилина Ивана Валерьевича «Клинико-генетические факторы риска осложненного течения язвенного колита», представляемой на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Диссертационное исследование Жилина Ивана Валерьевича «Клинико-генетические факторы риска осложненного течения язвенного колита» выполнено на актуальную тему. Язвенный колит является заболеванием, обладающим большой медико-социальной значимостью: отличается хроническим, прогрессирующим течением, является причиной инвалидности пациентов трудоспособного возраста, может отрицательно влиять на продолжительность и качество жизни. Учитывая рост заболеваемости язвенным колитом среди лиц молодого и среднего возраста, проблема ранней диагностики и выявление новых предикторов заболевания является актуальной задачей современной медицины. За последние десятилетия открыты важные генетические маркеры – однонуклеотидные полиморфизмы генов (SNP), кодирующих молекулы, которые играют ключевую роль в патогенезе данного заболевания, установлены сложные взаимодействия между изменениями в структуре гена и вариантами клинических проявлений этих изменений. Активно изучаются клинико-генетические закономерности воспалительных заболеваний кишечника у представителей различных расовых принадлежностей с привязанностью к определённому географическому ареалу. Однако связи SNP многих молекул, в том числе иммунных с развитием и течением язвенного колита у лиц, проживающих на территории Сибири, изучены недостаточно, в связи с чем исследование Жилина И.В. является актуальным.

Теоретическая значимость и новизна диссертационного исследования состоит в том, что автором впервые получены данные о заболеваемости и распространенности язвенного колита среди жителей Забайкальского края. Впервые определены клинические, социально-демографические особенности патологии, выявлено преимущество лёгких и среднетяжелых форм аутоиммунного воспаления над тяжелым течением заболевания, определена структура протяженности поражения толстой кишки.

Автором впервые установлена связь тяжести течения аутоиммунного процесса и потребности назначения генно-инженерной биологической терапии с этнической принадлежностью.

Впервые исследованы частоты генотипов фактора некроза альфа (*TNF $\alpha$ (rs1800629)*), интерлейкина 10 (*IL10(rs1800896, rs1800871)*), субъединиц кишечного интегрина альфа 4 и бета 7 (*ITGA4 (rs1143674, rs1449263)*) и *ITGB7 (rs11574532)*) у представителей бурятской этнической группы и европеоидов, страдающих язвенным колитом, родившихся и проживающих на территории Иркутской области, Республики Бурятия и Забайкальского края.

Показана рисковая значимость оперативного лечения у европеоидов полиморфных вариантов генотипов субъединицы альфа 4 (*ITGA4 (rs1449263)*)AG и субъединицы бета 7 (*ITGB7 (rs11574532)*)TT в сочетании с протяжённостью поражения и возрастом дебюта заболевания.

Автор убедительно доказывает, что фактором риска развития язвенного колита у представителей бурятской этнической группы является полиморфный вариант интерлейкина 10 (*IL10(rs1800896)*)GG.

Результатом проведённого исследования явилось создание в Забайкальском крае регистра пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника.

Цель исследования заключается в изучении эпидемиологии, клинических особенностей язвенного колита в Забайкальском крае и в разработке предикторов осложнений заболевания. Задачи исследования четко сформулированы, последовательны, соответствуют цели. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения. Результаты диссертационного исследования основаны на достаточной выборке пациентов, корректном формировании групп, применении современных методов диагностики и статистического анализа. В автореферате адекватно изложено содержание работы. Выводы полноценно отражают результаты и соответствуют задачам исследования. Материалы диссертации достаточно широко доложены и обсуждены. Оформление автореферата выполнено в традиционном академическом стиле, ясно представляет данные о проведенном исследовании. Замечаний принципиального характера по материалу диссертации, изложенному в автореферате, нет. Автором опубликовано 9 научных работ, в том числе 6 статей – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 6 статей в журналах входящем в международную базу цитирования SCOPUS, 1 депонируемая научная работа.

Диссертация Жилина Ивана Валерьевича «Клинико-генетические факторы риска осложненного течения язвенного колита», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни, является завершённой научно-квалификационной

