

## **ОТЗЫВ**

### **на автореферат диссертации Сахаровой Дарьи Александровны «Роль генетического полиморфизма иммунорегуляторных молекул в патогенезе хронического вирусного гепатита С», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология**

Проблема изучения индивидуальной восприимчивости организма к инфекциям является одним из актуальных вопросов для патологической физиологии, так как часто именно различия в генах, контролирующих защитные реакции организма человека, определяют характер протекания иммунного ответа при попадании возбудителя. Необходимость персонализированного подхода в развитии медицинской науки отмечено в Приказе Министерства здравоохранения РФ от 24 апреля 2018 г. N 186 "Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины" и в Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации до 2025 года. Однако, несмотря на актуальность проблемы, в настоящее время в научной литературе недостаточно представлены целенаправленные системные исследования по данному вопросу. Это касается и такой распространенной и социально-значимой инфекции, как вирусный гепатит С.

В связи с этим, диссертационное исследование Д.А. Сахаровой, посвященное выявлению ассоциаций между вариантами аллелей генов иммунорегуляторных молекул и хроническим течением вирусного гепатита С, представляется актуальным и несет несомненную теоретическую и практическую значимость.

Автором в работе четко сформулированы цель и задачи, адекватно подобраны современные лабораторные (генетические, иммунологические) методы исследования. Достоверность результатов подтверждена статистической обработкой, в том числе с использованием MDR-анализа. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Представленные в автореферате результаты исследования позволяют составить целостное представление о выполненной работе. Результаты диссертационной работы основываются на данных обследования 74 больных хроническим вирусным гепатитом С и 66 здоровых человек. Цель исследования определена как изучение роли полиморфизмов генов рецептора CD14, Toll-like-рецепторов, рецептора к иммуноглобулину G и  $\beta$ -дефензинов в иммунологическом звене патогенеза хронического вирусного гепатита С. В соответствии с целью в автореферате сформулированы 4 задачи.

В результате проведенных исследований автором была установлена связь SNP гена рецептора CD14 (C-159T), генов TLR4 (Thr399Ile) и TLR9 (A2848G), гена дефензина бета 1 (G-20A) с предрасположенностью к развитию хронического вирусного гепатита С. Выявлено, что их носительство оказывает значительное влияние на состояние клеточного иммунитета и лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию при данном заболевании. Так, генотипы T/T, C/T полиморфизма CD14 (C-159T) ассоциированы со снижением популяций активированных Т-лимфоцитов и активированных Т-киллеров. Генотип Ile/Ile полиморфизма TLR4 (Thr399Ile) сопряжен с увеличением содержания активированных Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-киллеров, Т-НК-клеток и увеличением показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии. Генотипы G/G, A/G полиморфизма TLR9 (A2848G) ассоциированы со снижением числа активированных Т-хелперов. Генотип A/A полиморфизма DEFB1 (G-20A) способствует увеличению содержания НК-клеток.

На основании полученных данных диссертантом была разработана новая модель индивидуального прогнозирования развития хронического вирусного гепатита С, что несет несомненную практическую значимость.

Выводы логичны и вытекают из результатов диссертационной работы, соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Материалы диссертации апробированы и внедрены в учебный процесс, научно-исследовательскую деятельность, и также в практику работы инфекционной больницы.

Замечаний к автореферату нет.

Основные положения диссертации отражены в 9 публикациях, из них 5 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки. Результаты исследования докладывались соискателем на 5 международных и всероссийских научно-практических конференциях.

Таким образом, диссертация Сахаровой Дарьи Александровны на тему «Роль генетического полиморфизма иммунорегуляторных молекул в патогенезе хронического вирусного гепатита С» является завершенной научно-квалификационной работой. По актуальности, новизне и ценности полученных выводов она соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

«17» января 2020 года

Заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент



Сазонова Елена Николаевна

Адрес: 680000, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35, ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России.

Тел.: +7-924-206-34-63, электронный адрес: sazen@mail.ru

Подпись д.м.н., доцента Сазоновой Елены Николаевны заверяю:

Начальник управления кадрами  
ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России



Е.А.Шипмакова