

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Ахтямова Ильдара Фуатовича на диссертационное исследование Забелло Трофима Васильевича «Роль генетического полиморфизма некоторых иммунорегуляторных молекул в патогенезе первичного остеоартроза тазобедренных суставов», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология

Актуальность избранной темы

Отличительной чертой современной медицинской науки является развитие молекулярной медицины, которая формирует базис персонализированной медицины, основанной на прогностическом и профилактическом принципах. Это позволяет раскрыть потенциальные и адаптационные возможности организма человека и увеличить продолжительность его активной жизни. В результате индивидуального подхода к профилактическим мероприятиям, значительно сокращается пребывание пациента в стационаре, уменьшаются сроки нетрудоспособности, экономические затраты на лечение и предотвращается инвалидизация пациентов.

Несмотря на постоянное совершенствование консервативных и оперативных методов лечения, остеоартроз тазобедренных суставов, не имеет тенденции к снижению.

Таким образом, вышесказанное подчёркивает необходимость изучения новых патогенетических механизмов развития данной патологии и разработки персонализированных подходов к ее прогнозированию - для проведения своевременных индивидуальных профилактических мероприятий. Вследствие чего, представленная работа, безусловно является актуальной.

Диссертационная работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России (номер государственной регистрации РК 022 (05) 01201152870) и соответствует научной направленности организации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Содержание диссертации соответствует цели и задачам исследования. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью обоснованы применением комплекса современных методов исследования, а также адекватной статистической обработкой полученных результатов.

Представленная работа выполнена на достаточном фактическом материале (100 пациентов с идиопатическим коксартрозом и 100 – практически здоровых лиц), что позволило решить поставленные задачи. В диссертации использован адекватный набор современных методов исследований: микробиологических, иммунологических, генетических и инструментальных. Обработка полученных результатов проведена на должном уровне с использованием пакета современных статистических программ, что обусловило обоснованность сформулированных положений и выводов диссертации.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования неоспорима и заключается в том, что при развитии первичного коксартроза выявлена более высокая частота носительства генотипов -166Arg/Arg гена *FCGR2A-166His>Arg*, -52A/A гена *DEFB1-52G>A*, -20A/A гена *DEFB1-20G>A*, -589T/T гена *IL-4-589C>T*, -753Arg/Arg гена *TLR2-753Arg>Gln*. Распределение частот аллелей и генотипов генов *TNF α -308G>A*, *TLR6-249Ser>Pro*, *TGF β ₁-25Arg>Pro*, *EGFR-2073A>T* не отличалось у пациентов в группе с первичным остеоартрозом тазобедренных суставов и группе контроля. Отмечено, что увеличение содержания цитокинов (TNF- α , IL-1 β) в сыворотке крови зависит от наличия генотипа *IL4589TT*, *DEFB120AA* и *FCGR2A166HisHis*, а уменьшение уровня интерлейкинов от носительства генотипа *FCGR2A166HisHis* (IL-4 и IL-10) и генотипа *TLR6249SerPro* (IL-10). Показано, что комплексное носительство генотипов - *FCGR2A166HisArg* x *DEFB152AA* x *DEFB120AA* x *IL-4589TT* у больных с первичным коксартрозом значительно увеличивает содержание цитокинов (TNF α , IL-1 β) в сыворотке крови. Доказано, что комбинация полиморфизмов генов - *FCGR2A* (His166A), *DEFB1* (G52A), *DEFB1*(G 20A), *IL-4* (C589 T) позволяет предвидеть развитие коксартроза при наличии как минимум одной их мутантной гомозиготы, а при одновременном носительстве 4 мутантных гомозигот исследуемых полиморфизмов, отмечается более раннее развитие заболевания (до 40 лет) и его быстрое прогрессирование. Научная новизна подтверждена патентом на изобретение РФ № 2646456.

Таким образом, анализ диссертационной работы свидетельствует, что полученные результаты и сделанные автором выводы являются достоверными и обоснованными, а также обладают несомненной научной новизной.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость представленной диссертации не вызывает сомнений и заключается в том, что автором расширены знания о генетических факторах

патогенеза первичного остеоартроза тазобедренных суставов. Носительство мутантного генотипа -166Arg/Arg гена *FCGR2A-166His>Arg*, генотипа -52A/A гена *DEFB1-52G>A*, генотипа -20 A/A гена *DEFB1-20G>A* и генотипа -589T/T гена *IL-4-589C>T* у резидентов является фактором риска развития первичного коксартроза. Выявление данных генетических предикторов позволит проводить профилактические мероприятия, направленные на предупреждение развития заболевания. Проведенные исследования помогут осуществить диагностику доклинических стадий заболевания, добиться продолжительного улучшения или выздоровления пациента, а также даст возможность длительно избегать оперативного лечения, что повысит период трудоспособности.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования Т.В. Забелло могут найти широкое применение не только при преподавании в ВУЗах с целью расширения кругозора травматологов-ортопедов, хирургов и специалистов других областей медицины, как в современных аспектах диагностики, так и в изучении патогенеза коксартроза, но и в клинической практике травматологов-ортопедов при оказании помощи пациентам с заболеваниями суставов.

Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры патологической физиологии, травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Содержание диссертации, ее завершенность

Представленная автором работа написана хорошим языком и построена по классической схеме предоставления научной информации, характерной для работ медицинского профиля.

Диссертация изложена на 118 страницах, хорошо иллюстрирована и состоит из 4 глав.

Во введении автор убедительно обосновывает необходимость и важности предпринятого исследования. Четко сформулирована цель работы и конкретные задачи, необходимые для ее решения.

Литературный обзор выполнен автором с использованием достаточного количества современных отечественных и зарубежных источников. Соискатель глубоко и всесторонне проанализировал существующие патогенетические механизмы развития остеоартроза, представляя пробелы в имеющихся исследованиях.

В главе «Материалы и методы исследования» обстоятельно описаны изучаемые группы и используемые клинические, лабораторные и инструментальные методы. Исследования проведены в соответствии с этическими

принципами проведения медицинских исследований с участием в качестве субъектов людей.

Глава «Собственные исследования» состоит из 4 частей. Результаты изложены автором последовательно, логично, материал представлен не только в таблицах, но и в рисунках.

В 4 главе диссертант подробным образом обсуждает собственные результаты, сопоставляя их с работами других авторов. Суждения соискателя последовательны, аргументированы.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ: из них 1 статья в ведущих рецензируемых журналах, определенных ВАК, 1 статья в журнале, входящем в международную базу цитирования Scopus и 1 патент на изобретение РФ.

Данное диссертационное исследование соответствует формуле специальности патологическая физиология, а именно п. 2, п. 3, п. 5, п. 6, п. 8 и п. 9 паспорта специальности 14.03.03 – патологическая физиология (медицинские науки).

Все это, в конечном итоге, свидетельствует о разносторонности, выполненной работы, ее завершенности и высокой значимости для науки и медицинской практики.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация написана грамотно, хорошо иллюстрирована, логично скомпонована и легко читается. В работе встречались единичные грамматические и орфографические ошибки, которые принципиального характера не имели и не влияли на значимость работы.

В процессе рецензирования диссертационной работы Т.В. Забелло принципиальных замечаний не отмечено.

Данные вопросы носят дискуссионный характер и не умаляют всех достоинств работы, о которых было сказано выше.

Заключение

Диссертационное исследование Забелло Трофима Васильевича «Роль генетического полиморфизма некоторых иммунорегуляторных молекул в патогенезе первичного остеоартроза тазобедренных суставов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных научных задач, имеющих важное значение для патологической физиологии и соответствует требованиям п. 9 «Положения о

порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (редакция от 01.10.2018 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

«04» 10 2020 г.

Доктор медицинских наук (14.01.15 – травматология и ортопедия), профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России

И.Ф. Ахтямов

ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, Республика Татарстан, 420012; тел. +79053150150;
e-mail: yalta60@mail.ru

