

О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Забелло Трофима Васильевича «Роль генетического полиморфизма некоторых иммунорегуляторных молекул в патогенезе первичного остеоартроза тазобедренных суставов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Диссертация Забелло Трофима Васильевича посвящена актуальной проблеме современной патологической физиологии, а именно изучению некоторых аспектов молекулярно-генетических механизмов развития первичного остеоартроза тазобедренных суставов, так как одним из важных и мало изученных звеньев патогенеза остеоартроза является генетически детерминированная реакция иммунной системы макроорганизма на различные патологические воздействия.

Диссертант поставил целью своей работы изучить патогенетическую и прогностическую роль полиморфизма генов некоторых иммунорегуляторных молекул в развитии первичного остеоартроза тазобедренных суставов. Для достижения этой цели им были выполнены достаточно объемные и адекватные поставленным цели и задачам комплексные исследования у 100 неродственных пациентов с первичным коксартрозом III-IV стадии в возрасте $61,3 \pm 8,5$ лет, русской национальности, проживающие на территории Забайкальского края. Контрольную группу составили 100 пациентов аналогичного возраста ($60 \pm 8,3$ лет), национальности и ареала проживания. Научная новизна работы несомненна и заключается в том, что при развитии первичного коксартроза выявлена более высокая частота носительства генотипов -166Arg/Arg гена FCGR2A166His>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, тогда как 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. Кроме того отмечено, что увеличение содержание цитокинов (TNF- α , IL-1 β) в сыворотке крови зависит от генотипа IL4589TT, DEFB120AA и FCGR2A166ArgArg, а уменьшение уровня интерлейкинов – от носительства генотипа FCGR2A166ArgArg (IL-4 и IL-10) и генотипа TLR6249SerPro (IL-10). Показано, что сочетание носительства генотипов - FCGR2A166ArgArg x DEFB152AA x DEFB120AA x IL-4589TT у больных с первичным коксартрозом значительно увеличивает содержание цитокинов TNF α , IL-1 β в сыворотке крови. Изучив взаимосвязь клинических, лабораторных и инструментальных параметров 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 раннее развитие заболевания (до 40 лет) и его быстрое прогрессирование.

Основные положения и выводы логично отражают результаты, представленные в автореферате, и базируются на достаточном объеме клинических, лабораторных и инструментальных исследований, полученных с использованием современных методов. По материалам диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, из них - 1 статья в рецензируемом журнале, рекомендованном ВАК для публикации материалов диссертационных исследований, 1 статья в журнале, входящем в международную базу цитирования Scopus и 1 патент на изобретение РФ,

что в целом говорит о достоверности и обоснованности полученных данных.

Результаты и выводы диссертационного исследования целесообразно использовать не только в учебном процессе кафедр патологической физиологии высших учебных заведений, но и в работе клиник национальных исследовательских центров с целью расширения знаний о патогенезе первичного остеоартроза и предикторах его прогрессирования.

Таким образом, научный труд Т.В. Забелло «Роль генетического полиморфизма некоторых иммунорегуляторных молекул в патогенезе первичного остеоартроза тазобедренных суставов», является самостоятельной научно-квалификационной работой, имеющей важное значение для патологической физиологии. По своей новизне, теоретической и практической значимости данная работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями от 01.10.2018 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель достоин искомой степени по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Рецензент:

Заведующая кафедрой травматологии
и ортопедии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
Доктор мед. наук (14.01.15 – травматология и
ортопедия)
Волокитина Елена Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
620028, Россия, обл. Свердловская, г. Екатеринбург, ул. Репина д.3.
Тел. +7 (343) 214-86-71. e-mail: usma@usma.ru. <http://www.usma.ru/>

Подпись рецензента, заведующей кафедрой
травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России, доктора мед. наук Волокитиной
Елены Александровны удостоверяю.

Начальник управления кадровой политики и правового
обеспечения ФГБОУ ВО «УГМУ Минздрава России»
«*ВВ*» *Иванов* 2020 г.



С.В. Чупракова
С.В. Чупракова