

ОТЗЫВ

д.м.н. Тепленького Михаила Павловича на автореферат диссертации 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.

Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений. На остеоартроз приходится до 80% всей суставной патологии и более 50% ревматических заболеваний, а по частоте поражения, тазобедренный сустав находится на первом месте (42,7%). Несмотря на то, что вопросам патогенеза данной патологии постоянно уделяется внимание в периодической печати, остается много пробелов. Так, недостаточно изучены молекулярно-генетические механизмы развития и прогрессирования первичного остеоартроза. Представленная диссертационная работа восполняет данный недостаток.

Цель исследования – изучить патогенетическую и прогностическую роль полиморфизма генов некоторых иммунорегуляторных молекул в развитии первичного остеоартроза тазобедренных суставов. Автором выполнены достаточно объемные и адекватные поставленным цели и задачам клинические исследования.

Научная новизна 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. Отмечено, что увеличение содержания 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). Впервые 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. 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. Новизна исследования подтверждается патентом на изобретение.

Основные положения, выводы диссертации обоснованы, достоверны и отражают результаты, представленные в автореферате. Итоги работы базируются на достаточном

объеме данных, полученных с использованием современных методов исследования и статистической обработки. По материалам диссертационного исследования имеется 10 публикаций, 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.

Соискателю следует указать, в каком случае течение коксартроза расценивается как «быстрое прогрессирование». Также, учитывая число молодых пациентов в анализируемой группе и средние сроки продолжительности заболевания, нужно уточнить, на основании каких показателей сделан вывод что «сочетанное носительство 4 мутантных гомозигот исследуемых полиморфизмов способствует раннему развитию заболевания (до 40 лет) и его быстрому прогрессированию».

В целом, научный труд Т.В. Забелло «Роль генетического полиморфизма некоторых иммунорегуляторных молекул в патогенезе первичного остеоартроза тазобедренных суставов», является законченной научно-квалификационной работой, в которой рассмотрены новые патогенетические аспекты развития и прогрессирования первичного остеоартроза тазобедренных суставов, что имеет существенное значение для патологической физиологии. Диссертационное исследование Т.В. Забелло отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени.

Доктор медицинских наук, заведующий научной лабораторией клиники реконструктивной костно-суставной хирургии детей и взрослых ФГБУ «НМИЦ имени академика Г.А. Илизарова» МЗ РФ

Подпись д.м.н. М.П. Тепленького достоверно

Заместитель директора по научной работе ФГБУ

«НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова», к.б.н.



«25» 05 2020г.

640014, Россия, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6; тел. 8 (3522) 23-43-44; e-mail: TeplenkiyMP@mail.ru; официальный веб-сайт: <http://www.ilizarov.ru>

М.П. Тепленький

Е.Н. Овчинников