

ОТЗЫВ

на автореферат Бобылевой Ирины Андреевны «Генетические детерминанты развития мембранозной нефропатии», представленной на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.29 – Нефрология.

Тема диссертационной работы Бобылевой И.А. безусловно актуальна, поскольку она касается идиопатической мембранозной нефропатии (ИМН), являющейся наиболее частой причиной развития нефротического синдрома у взрослых, в частности, автором изучены определенные генетические аспекты развития данной патологии. По последним данным специализированной литературы, развитие ИМН определяется наличием однонуклеотидных полиморфизмов в генах, кодирующих последовательность белков главного комплекса гистосовместимости (HLA) и основной антигенной мишени при ИМН – подоцитарного рецептора к фосфолипазе A2 (PLA2R). В ряде исследований показано, что комбинация конформационных изменений PLA2R при сочетании с особенностями строения белков HLA у пациентов с ИМН может объяснять выработку анти-PLA2R антител с образованием иммунных комплексов, запускающих механизмы повреждения подоцитов и, как следствие, развитие протеинурии.

С учетом современной парадигмы в медицине, заключающейся в персонализированном подходе к диагностике заболевания и лечению больного, выявление генетических факторов, позволяющих оценить риск развития ИМН, прогнозировать ее течение и ответ на терапию, подчеркивает современность и актуальность диссертационной работы Бобылевой И.А.

В результате данного диссертационного исследования была выявлена достоверно значимая связь носительства генотипов и аллелей риска генов *HLA-DQA1* и *PLA2R1*, а также их комбинации с высоким риском развития ИМН, худшим ответом на терапию и потребностью в более длительном и агрессивном лечении нефротического синдрома. Тем не менее, оказалось, что, несмотря на

подтвержденный генетический риск развития ИМН, решающее значение в прогрессировании ИМН имеют такие традиционные факторы, как более старший возраст начала заболевания, персистирование высокой протеинурии и нарушение функции почек на момент установления диагноза. Это диктует необходимость всем пациентам с ИМН, независимо от генетической предрасположенности к ее развитию, для снижения темпов падения СКФ и отдаления развития терминальной почечной недостаточности проведения комплекса мер по максимальной коррекции традиционных факторов риска прогрессирования ХБП.

Полиморфные маркеры *HLA-DQA1* и *PLA2R1*, которые ранее не изучались в российской популяции, могут оказаться хорошим подспорьем для выявления групп риска плохого ответа на ИСТ и открыть путь для реализации персонализированного подхода к выбору режима и длительности ИСТ. Полученные результаты, несомненно, найдут широкое применение в клинической практике и послужат основой для проведения дальнейших исследований в данном направлении.

В основу исследования Бобылевой И.А. положены результаты наблюдательного исследования «случай-контроль». Ограничением исследования является небольшой объем выборки, однако, правильно выбранные статистические методы анализа позволяют считать полученные результаты репрезентативными и достоверными. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Исходя из анализа автореферата, диссертационная работы Бобылевой И.А. «Генетические детерминанты развития мембранозной нефропатии» представляет собой законченный научный труд, имеющий научное и практическое значение. Результаты исследования хорошо представлены в таблицах и рисунках, по теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, представленные в изданиях, включенных в утвержденный ВАК перечень, в том

числе 1 статья представлена в международной базе цитирования Scopus. Замечаний по автореферату нет.

Автореферат Бобылевой И.А. отвечает всем требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней Университета», утвержденного приказом ректора ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) от 31.01.2020 года №0094/Р», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Бобылева Ирина Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.29 – Нефрология.

доцент кафедры иммунологии медико-биологического факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России, к.м.н.  Греченко Вячеслав Владимирович

Подпись к.м.н. Греченко В.В. «удостоверяю»

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России к.м.н. доцент



Демина О.М.

24.09.2021г.

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

Телефон: +7 (495) 434-14-22; e-mail: rsmu@rsmu.ru