

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Манто Ирины Александровны

«Особенности диагностики и тактики ведения пациентов

с наследственным ангиоотёком с дефицитом С1-ингибитора»,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности «14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология»

Диссертация Манто И.А. посвящена изучению популяции пациентов с наследственным ангиоотёком (НАО) с дефицитом С1-ингибитора из регистра ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России. Учитывая, что пациенты с этим орфанным заболеванием наблюдаются на базе клиники института более 40 лет, автору удалось провести комплексное многофакторное исследование большого количества пациентов (194 пациента) из России. Были изучены не только распределение по полу и возрасту, но и задержка постановки диагноза, частота клинических проявлений, возраст дебюта заболевания, влияние возраста на течение заболевания. Проведен сравнительный анализ течения НАО с дефицитом С1-ингибитора по возрастным группам (взрослые пациенты и дети) и по полу (пациенты мужского и женского полов). Помимо структуры популяции пациентов с НАО с дефицитом С1-ингибитора, Манто И.А. изучила факторы, влияющие на развитие ангиоотёков гортани, провела анализ предиктивной ценности мутации в гене *SERPING1* на тяжесть течения заболевания (включено 144 пациента), изучила эффективность и безопасность прогестинов для долгосрочной профилактики НАО с дефицитом С1-ингибитора у женщины в возрасте от 18 до 45 лет (включено 25 пациентов).

Автор провела подробный анализ данных, полученных в результате детального изучения группы пациентов с НАО с дефицитом С1-ингибитора. Продемонстрировано, что в нашей стране все еще отмечается существенная задержка постановки диагноза НАО с дефицитом С1-ингибитора (в среднем 17,5 лет). Интересно, что чем старше пациент, тем больше задержка. Охарактеризованы возможные варианты дебюта заболевания (по возрасту и по симптомам). Полученные автором данные свидетельствуют о том, что в популяции пациентов с НАО с дефицитом С1-ингибитора из России преобладают пациенты женского пола (70%), несмотря на аутосомно-доминантный тип наследования.

Немаловажное практическое значение имеет проведенное диссертантом исследование по поиску предикторов развития ангиоотеков гортани у пациентов с НАО с дефицитом С1-ингибитора. Выявленные предикторы: возраст (чем старше пациент, тем выше риск развития АО гортани) и наличие АО лица и шеи в анамнезе позволяют сформировать практикующему врачу группу пациентов, требующих более частого диспансерного наблюдения. Полученные доказательства утяжеления течения заболевания НАО с возрастом также должны быть учтены при ведении пациентов с данным заболеванием.

Ранее разными исследовательскими группами предпринимались попытки найти связь между генотипом и фенотипом у пациентов с НАО с дефицитом С1-ингибитора, уникальность данного исследования заключается в том, что соискателю удалось провести исследование на большой выборке пациентов из России. По результатам исследования было показано, что разделение на тяжелые и легкие мутации в гене *SERPING1* не позволяет прогнозировать тяжесть течения и клинический фенотип заболевания. Полученные результаты вносят весомый вклад в развитие представления о генетических основах заболевания.

Манто И.А. не только проведено исследование, продемонстрировавшее эффективность и безопасность применения прогестинов у женщин с НАО с дефицитом С1-ингибитора в возрасте от 18 до 45 лет, но и предложены поэтапные алгоритмы подбора терапии в данной группе больных, позволяющие реализовать персонализированный подход при подборе терапии.

Для практикующих врачей будут очень полезны сформулированные автором краткие и четкие настораживающие признаки НАО. Их применение в работе врача будет способствовать выявлению пациентов, требующих проведения обследования на НАО.

По результатам исследования автором опубликовано 8 научных работ, в том числе: 3 оригинальные статьи в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, и, кроме того, индексируемом в международной базе Scopus; 1 обзорная статья в журнале, индексируемом в международных базах Scopus, Web of Science и PubMed; 2 оригинальные статьи в иных журналах; 2 публикации в сборниках материалов зарубежных научных конференций.

Автореферат имеет традиционную структуру, содержит достаточное количество исходных данных, дополненных графиками и таблицами, написан хорошим научным языком. Содержание автореферата полностью отражает цель,

