

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Некрасовой Людмилы Андреевны на тему «Ассоциация полиморфизма генов, связанных с эндотелиальной дисфункцией, с тяжестью поражения легких у пациентов с COVID-19» по специальностям 3.3.8 – клиническая лабораторная диагностика, 1.5.4 – биохимия

Актуальность и практическая востребованность диссертационной работы Л.А. Некрасовой, основанной на выявлении взаимосвязи полиморфизма генов, обеспечивающих механизм эндотелиальной дисфункции, со степенью поражения легких у пациентов с диагностированным COVID-19, не вызывает сомнения, так как расширяет имеющиеся на сегодняшний день возможности диагностики и прогнозирования тяжести течения заболевания, вызываемого коронавирусом SARS-CoV-2, а также расширяет имеющиеся представления о молекулярных механизмах нарушения системы фибринолиза и развития нарушений функций эндотелия при COVID-19. Клинические проявления COVID-19 очень разнообразны: от бессимптомной или легкой формы инфекции до тяжелой пневмонии и полиорганной недостаточности с высоким риском летального исхода. В литературе представлены данные, определяющие предикторы смертности, связанной с COVID-19, однако большая вариабельность течения заболевания у разных пациентов все еще остается необъяснимой и может зависеть от индивидуальных генетических вариаций. Глобальная кампания вакцинации сыграла положительную роль в резком снижении смертности, связанной с данным заболеванием. Однако исследования, раскрывающие факторы прогноза тяжелого или легкого течения заболевания COVID-19, по-прежнему востребованы.

В основу диссертационного исследования Л.А. Некрасовой положено одноцентровое ретроспективное когортное исследование 151 госпитализированного взрослого пациента, инфицированного коронавирусом SARS-CoV-2. Объектом исследования стали образцы замороженной крови и образцы замороженной сыворотки крови пациентов, а также результаты

анализов крови и заключения по результатам компьютерной томографии легких пациентов.

В работе автором решена важная проблема идентификации генотипа, позволяющего прогнозировать определенный вариант течения заболевания. Результаты диссертационного исследования Л.А. Некрасовой показывают, что гетерозиготный генотип гена, кодирующего рецептор урокиназного активатора плазминогена (*PLAUR*), содержащий аллельный вариант rs2302524, был независимо связан с менее тяжелым повреждением легких у пациентов с COVID-19. Также автором установлено, что наряду с высоким уровнем С-реактивного белка и фибриногена, уровень растворимого белка uPAR (продукта гена *PLAUR*) в сыворотке независимо связан с более тяжелым поражением легких у пациентов с COVID-19. Выявленные показатели могут быть использованы в дальнейшем в качестве факторов прогноза возможного тяжелого течения COVID-19.

В автореферате адекватно отражено содержание работы, полноценно освещены важнейшие разделы диссертации, содержится достаточное число рисунков и таблиц, описаны методы исследования, включая статистические. Текст автореферата достаточно лаконичен и стилистически выверен. Работа выполнена при использовании достаточного объема клинического материала с применением современных подходов к клинико-лабораторным исследованиям, обработке полученных результатов. Автореферат позволяет получить полное представление о содержании диссертационной работы.

Выдвигаемые научные положения соответствуют цели диссертации, поставленным задачам и отражают главные итоги научного труда. Выводы четкие, конкретные, полностью отвечают на поставленные задачи исследования. Практические рекомендации конструктивны и могут использоваться в деятельности лабораторий учреждений здравоохранения.

По материалам исследования опубликованы 4 научные статьи, в том числе 3 работы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

По актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертационная работа Некрасовой Людмилы Андреевны «Ассоциация полиморфизма генов, связанных с эндотелиальной дисфункцией, с тяжестью поражения легких у пациентов с COVID-19» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук пунктом 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 3.3.8 – клиническая лабораторная диагностика и 1.5.4 – биохимия.

Директор ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ»

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор Царенко Сергей Васильевич

« 11 » мая 2023



Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России)

Почтовый адрес: 125367, Москва, Ивановское шоссе, д.3.

Телефон: 8(499)193-96-45, e-mail: lrc@med-rf.ru, официальный сайт: <https://med-rf.ru>