

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», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям

3.3.8 - Клиническая лабораторная диагностика,

1.5.4 – Биохимия

Пандемия COVID-19 признана 30 января 2020 году ВОЗ чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. COVID-19 вызывается одноцепочечным РНК-содержащим вирусом, относящимся к семейству коронавирусов. Высокая летальность болезни связана с развитием ряда тяжелых осложнений, таких как острый респираторный дистресс-синдром, «цитокиновый шторм», эмболии и тромбозы. В настоящее время тяжелый COVID-19 рассматривается как системный «тромбовоспалительный» синдром, проявляющийся развитием микро- и макрососудистых тромбозов венозного и артериального русла, связанные с дисрегуляцией синтеза провоспалительных цитокинов, активацией системы комплемента, гиперпродукцией антифосфолипидных антител.

Данное обстоятельство, делает особенно актуальным поиск новых молекулярных и генетических критериев, прогнозирующих развитие тяжелых патологических состояний и сосудистых осложнений при COVID-19.

В последнее время широко обсуждается роль наследственной предрасположенности к определенному варианту течения заболевания COVID-19. Перспективными мишенями для изучения механизмов развития эндотелиальной дисфункции при COVID-19 являются гены, участвующие в формировании коммуникаций между эндотелиальными клетками, клетками стромы и иммунными клетками, определяющими барьерную функцию эндотелия. Среди таких генов огромную роль играют гены, кодирующие урокиназный активатор плазминогена uPA и его рецептор uPAR, ингибитор активатора плазминогена PAI-1, сам

плазминоген, эндотелиальную синтазу оксида азота eNOS, молекулы эндотелиальной клеточной адгезии. Ранняя диагностика, основанная на анализе полиморфизма данных генов, будет иметь важное значение для прогнозирования тяжести течения и возможных осложнений при COVID-19.

Работа Некрасовой Л.А. представляет собой ретроспективное когортное исследование в Российской Федерации, в котором изучалась взаимосвязь между определенными полиморфными вариантами генов, ассоциированных с эндотелиальной дисфункцией, уровнем растворимой формы белка uPAR в сыворотке крови, параметрами лабораторного анализа крови и процентом поражения легких на основе компьютерной томографии у пациентов с COVID-19.

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы корректно. Материал исследования достаточный, применимые методы исследования являются современными и информативными. Автором детально оценены лабораторные и молекулярно-генетические показатели, отражающие полиморфизм генов, связанных с эндотелиальной дисфункцией.

В работе Некрасовой Л.А. впервые идентифицирован полиморфный вариант rs2302524 гена *PLAUR*, кодирующего рецептор урокиназного активатора плазминогена, как полиморфизм, достоверно связанный с менее тяжелым поражением легких по результатам компьютерной томографии у пациентов с диагностированным COVID-19. Проведена оценка прогностической значимости уровня растворимой формы uPAR в сравнении с широко используемыми факторами биохимического и коагулологического анализа крови.

Важными, в плане практического применения, является разработанная автором интегральная регрессионная модель на основе изученных генетических, биохимических и гемостатических параметров, определяющая независимые показатели оценки и прогнозирования тяжести повреждения легких при COVID-19.

Выводы и практические рекомендации являются обоснованными и логично вытекают из полученных результатов. По теме работы опубликовано 4 научные статьи, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Таким образом, диссертационная работа Некрасовой Людмилы Андреевны на тему: «Ассоциация полиморфизма генов, связанных с эндотелиальной дисфункцией, с тяжестью поражения легких у пациентов с COVID-19», на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 3.3.8 - Клиническая лабораторная диагностика, 1.5.4 – Биохимия по актуальности, новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержденном Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, с изменениями в редакции постановлений правительства РФ от 21.04.2016г. № 335, от 02.08.2016г. № 748, от 29.05.2017г. № 650, от 28.08.2017г. № 1024, от 01.10.2018г. № 1168, от 20.03.2021г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Отзыв составил руководитель Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», доктор медицинских наук

«10» мая 2023 г.

Максим Александрович Королев

Подпись доктора медицинских наук,

Королева Максима Александровича заверяю:

Ученый секретарь

НИИКЭЛ-филиал ИЦиГ СО РАН, к.б.н.

«10» мая 2023 г.



А.О. Соловьева

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»

Адрес: 630117, Новосибирск, ул. Тимакова, д. 2

Телефон: +7 (383) 333-64-09

Адрес эл. почты: lymphology@niikel.ru

Адрес официального сайта организации: <http://niikel.ru/>