

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Жоговой Ольги Валериевны на тему: «Клинико-генетические особенности семейной средиземноморской лихорадки в Крыму», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – педиатрия.

Актуальность темы. Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) – самое распространенное моногенное аутовоспалительное заболевание (АВЗ) с четко выраженной этнической предрасположенностью, встречаемое среди турок, евреев, армян, арабов и народностей, связанных с бассейном Средиземного моря. Это приводит к тому, что семейная средиземноморская лихорадка часто не принимается во внимание у пациентов других этнических групп, что может быть причиной её гиподиагностики. Выявление в последние годы ССЛ у пациентов крымско-татарской национальности, проживающих в Крыму, свидетельствует о необходимости включения в круг дифференцируемых состояний, особенно у пациентов с периодической лихорадкой, данной патологии. Более ранняя диагностика позволяет вовремя начать патогенетическую терапию и предотвратить формирование основного осложнения ССЛ - амилоидоза. Следовательно, разработку алгоритма диагностики и маршрутизации АВЗ, в том числе ССЛ, следует рассматривать как актуальную медико-социальную задачу, чему посвящена выполненная Жоговой О.В. диссертационная работа.

Достоверность исследования и выводов диссертации. Избранные методологические подходы отвечают цели и задачам исследования. Методы исследования современны и информативны. Использованный клинический материал достаточен для высказанных предложений. Выполненное автором комплексное физикальное, лабораторное и инструментальное обследование в



условиях соматического отделения ГБУЗ РК РДКБ г. Симферополя проведено на достаточно большой когорте детей, в исследование включены 31 пациент детского возраста, проживающий на территории Крыма. Очень важным аспектом работы является включение в анализ 40 пациентов турецкой национальности (данные получены из медицинской документации госпиталя университета Hacettepe, Анкара, Турция), что позволило сравнить течение заболевания в двух этнических группах и выделить особенности. Было бы еще более интересным сравнить с течением заболевания у лиц армянской национальности, которых большое количество проживает в России, сведения о них присутствуют в литературе и в практике других исследовательских центров. Также интересным аспектом работы явилось генетическое тестирование 128 взрослых здоровых добровольцев крымско-татарской национальности, что позволило выявить 10,2% носителей мутаций в гене MEKV. Выводы, сделанные на основании самостоятельно проведенных исследований, в целом соответствуют поставленным задачам и отражают основные положения диссертации, аргументированы фактическими данными. Представляется не совсем достаточной характеристика групп пациентов, включенных в основной сравнительный анализ, что можно было бы отразить в виде обобщающей таблицы в материалах диссертации, отраженных в автореферате.

Новизна исследования

Не вызывает сомнений. Впервые в работе показана высокая частота встречаемости ССЛ среди пациентов крымско-татарского происхождения, чего ранее не было отражено в публикациях. Выявлены ключевые особенности клинического течения, терапии и генетических вариантов ССЛ у детей крымско-татарской национальности, в том числе в сравнительном аспекте с турецкими пациентами. Показано, что у большинства пациентов ССЛ диагностировалась с задержкой более пяти лет, что объясняет

необходимость включения этого заболевания в круг дифференцируемых состояний у всех пациентов крымско-татарской национальности, имеющих жалобы на периодическую лихорадку. Таким пациентам рекомендовано проведение ревматологического обследования.

Установлено, что среди здоровых взрослых исследуемых крымско-татарской национальности имеются носители патогенных вариантов в гене MEFV, что является основанием для настороженности и тщательного мониторинга лиц без каких-либо клинических проявлений заболевания, но имеющих риск развития его осложнения, связанный с носительством высоко патогенных мутаций, особенно в гомозиготном состоянии.

Важным результатом исследования стала научно обоснованная разработка алгоритма диагностики ССЛ, который может стать эффективным инструментом для диагностики и маршрутизации пациентов с аутовоспалительным фенотипом. Вызывает некоторые вопросы заключительный этап алгоритма, который рекомендует после выполнения расширенной генетической диагностики на NGS панели применение ГИБП, что не всегда верно. Не совсем корректным представляется использование в тексте автореферата термина серологическая активность для характеристики маркеров острофазового ответа.

По теме диссертации опубликовано 12 работ, в том числе 6 публикаций в журналах, рекомендованных ВАК, из них – 5 в Scopus и 7 работ в сборниках материалов научно-практических конференций, 3 из которых в международных журналах.

Практическая значимость диссертационного исследования Жоговой О.В. заключается, в первую очередь, в том, что автором показана высокая частота встречаемости ССЛ среди пациентов крымско-татарского происхождения; установлено, что 10,2% здоровых лиц крымско-татарской национальности являются носителями высокопатогенных вариантов гена MEFV и имеют риск

развития болезни или ее осложнений; выявлено, что ключевыми особенностями течения ССЛ у лиц крымско-татарской национальности являются: лихорадка, артрит, артралгии, более высокий уровень резистентности к колхицину и более высокая потребность в генно-инженерной биологической терапии; показано, что у большинства пациентов ССЛ диагностировалась с задержкой более пяти лет, что объясняется низкой информированностью врачей разных специальностей о симптомах данного заболевания и его распространенности среди лиц крымско-татарской национальности. Необходимо включать ССЛ в круг дифференциальной диагностики у всех пациентов крымско-татарской национальности, имеющих жалобы на периодическую лихорадку; для оптимизации молекулярно-генетической диагностики у пациентов с периодическими лихорадками необходим дифференцированный скрининг, основанный на знании о распространенности патогенных вариантов генов, ответственных за аутовоспалительные заболевания в конкретных этнических группах; установлено, что все пациенты с периодическими лихорадками нуждаются в ревматологическом обследовании.

Принципиальных замечаний к содержанию автореферата нет.

По своей актуальности, новизне и научно-практической ценности диссертация Жоговой О.В. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – педиатрия.

Доктор медицинских наук

Ведущий научный сотрудник лаборатории ревматических заболеваний
детского возраста ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
ревматологии им. В.А. Насоновой».



Салугина Светлана Олеговна

115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А

Телефон: +79857614849

e-mail: pafonl@yandex.ru

