

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Раупова Рината Каусаровича
на тему: «Клинические и молекулярно-генетические особенности
ревматических заболеваний у детей, связанных
с нарушением интерферонового пути», представленной к защите
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.21. Педиатрия**

Актуальность темы. Целый ряд ревматических заболеваний у детей характеризуется малой изученностью этиопатогенетических механизмов развития в связи с невысокой частотой выявления. Определение информативных биомаркеров, изучение иммуногенетических механизмов патогенеза, оценка ассоциативных связей клинических проявлений с результатами молекулярно-генетических исследований ревматических заболеваний, является актуальной задачей. Диссертационная работа посвящена изучению сигнального пути интерферонов I типа у детей с системной красной волчанкой (СКВ), ювенильным дерматомиозитом и интерферопатиями I типа. В работе показана роль иммуногенетических механизмов, ИФН-I индекса при ревматических заболеваниях и определены значимые генетические ассоциации при системной красной волчанке у детей. В популяционную выборку включены дети из регионов Крайнего Севера – дети якуты из Республики Саха (Якутия).

Научная новизна. Впервые у детей с различными ревматическими заболеваниями получены новые данные об уровне ИФН-I индекса. Определены достоверные ассоциативные связи и корреляции ИФН-I индекса с клинико-лабораторными параметрами у пациентов с системной красной волчанкой и ювенильным дерматомиозитом. Впервые у большой группы детей с системной красной волчанкой в Российской Федерации проведено секвенирование экзона с определением вариантов генов, регулирующих систему врожденного иммунитета. Обнаружены ранее неописанные

варианты генов, ассоциированных с развитием системной красной волчанки. Впервые выделены гены, характерные для детей якутов с системной красной волчанкой.

Достоверность исследования и выводов диссертации базируется на достаточном количестве обследованных, применении современных методов исследования и адекватной статистической обработке данных. Материалы диссертационного исследования изложены в 18 публикациях, из них 8 статей – в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК РФ. 7 статей входят в базу данных Scopus, из них 4 публикации, относящихся к первому квартилю (Q1) базы данных Scopus.

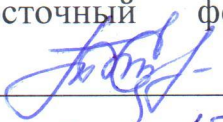
Научно-практическая значимость. В диссертации проведены клинические, глубокие молекулярно-генетические исследования, в том числе полногеномное секвенирование образцов ДНК, проведено изучение иммуногенетических механизмов в развитии тяжелых ревматических заболеваний у детей. Результаты генотипирования сопоставлены с данными клинических характеристик пациентов и ответом на терапию. Разработаны четкие алгоритмы ведения детей с ревматическими заболеваниями с учетом иммуногенетических параметров и тяжести течения заболевания. Учитывая определенный груз наследственной патологии в популяции якутов особый интерес представляет выявление высокой частоты 2 мутаций у детей якутов с системной красной волчанкой.

Практическая значимость диссертационного исследования Раупова Р.К. заключается, в первую очередь, в разработке диагностического алгоритма с использованием современных методов исследования (ИФН-I индекс, секвенирование экзона) для детей с ревматическими заболеваниями. Установлено, что у детей с ювенильным дерматомиозитом ИФН-I индекс демонстрирует достоверную корреляцию с активностью кожного поражения при исходном измерении и в динамике. Продемонстрировано, что ИФН-I индекс может быть использован в качестве информативного биомаркера ответа на терапию блокаторами янус-киназ.

Принципиальных замечаний к содержанию автореферата нет.

Заключение. По своей актуальности, новизне и научно-практической ценности диссертация Раупова Р.К. 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 её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»

 Бурцева Татьяна Егоровна

Дата: «15» 02 2023г.

Подпись Бурцевой Т.Е. заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова»

к.ф.-м.н.  Шарин Е.Ф.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» (ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова»)

677000, Якутск, ул. Белинского, д. 58; тел. +7(4112)35-20-90, факс: +7(4112)32-13-14; эл. почта: rector@s-vfu.ru