

## ОТЗЫВ

**На автореферат диссертации Шевченко Аллы Владимировны на тему «Иммуногенетический анализ полиморфизма генов цитокинов, матричных металлопротеиназ и фактора роста эндотелия сосудов при ряде мультифакториальных заболеваний», на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.09 «Клиническая иммунология, аллергология».**

Несмотря на многолетние исследования, причины и механизмы развития мультифакториальных заболеваний, таких как сахарный диабет (СД) 2 типа, ревматоидный артрит, рак молочной железы (РМЖ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), недостаточно ясны. Нерешенные вопросы касаются, в частности, наследственной компоненты данных заболеваний, индивидуального ответа организма на факторы внешней среды. Решение этих вопросов важно для формирования групп высокого риска и разработки программ профилактических мероприятий. Мало исследованы механизмы генетической предрасположенности к сочетанию указанных заболеваний у одного пациента, что нередко затрудняет прогнозирование характера течения сочетанной патологии. В связи с этим, диссертационное исследование А.В. Шевченко, направленное на исследование иммунологических и иммуногенетических аспектов распространенных мультифакториальных заболеваний, является актуальным.

Поставленные цели и задачи соответствуют теме исследования. Работа выполнена на большом материале (обследовано 1912 человек), с применением современных иммунологических и молекулярно-биологических методов. Обработка данных проведена с использованием адекватных статистических подходов.

Впервые получены данные об ассоциированности комбинаций вариантов генов цитокинов, матричных металлопротеиназ, фактора роста эндотелия сосудов, находящихся в сложных сетевых внутренних взаимодействиях при реализации иммунного ответа, с развитием СД 2 типа, РА, РМЖ, ИБС. Показана связь между аллельными вариантами промоторов генов цитокинов и факторов роста с интенсивностью синтеза продуктов данных генов. Выявлены комплексные генотипы, позитивно или негативно ассоциированные с СД 2 типа, РА, РМЖ, ИБС и сочетанием этих заболеваний. Высокая ассоциация комбинированных генетических признаков с развитием заболеваний позволяет рассматривать эти признаки как перспективные генетические маркеры, пригодные для использования в персонализированной медицине. Показано значение индивидуальных комбинированных генотипов цитокинов в регуляции воспалительного ответа и функции жировой ткани.

Выводы полностью отражают полученные результаты и соответствуют цели и задачам исследования.

Основные научные результаты диссертации представлены в 76 работах, в том числе 41 публикация в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК. Результаты доложены на международных и региональных конференциях.

Таким образом, диссертационная работа Шевченко Аллы Владимировны на тему «Иммуногенетический анализ полиморфизма генов цитокинов, матричных металлопротеиназ и фактора роста эндотелия сосудов при ряде мультифакториальных заболеваний» является законченным научно-квалификационным исследованием. По актуальности темы исследования, объему проведенных исследований, новизне полученных результатов, обоснованности научных выводов, научной и практической значимости работа Шевченко А.В. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.03.09 «Клиническая иммунология, аллергология».

Доктор медицинских наук,  
профессор, заведующий курсом эндокринологии  
кафедры внутренних болезней № 2  
с курсом постдипломного образования  
ГБОУ ВПО "Красноярский государственный  
медицинский университет им. проф.  
В.Ф. Войно-Ясенецкого"  
Минздрава России



Догадин Сергей Анатольевич



**Адрес организации:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Россия, Красноярский край, Красноярск, 660022, ул. Партизана Железняка, дом 1.

Тел. +7 (391) 220 13 95, <http://krasgmu.ru>

E-mail: [rector@krasgmu.ru](mailto:rector@krasgmu.ru)