

## 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».

Мультифакторность заболеваний является одной из ключевых проблем фундаментальной и прикладной медицинской науки. В развитии большинства социально-значимых мультифакторных заболеваний, в патогенезе которых, в той или иной степени, участвуют иммуновоспалительные механизмы, лежит сочетание внешнесредовых и генетических факторов, регулирующиеся через сложные взаимодействия иммунокомпетентных клеток различной специфичности. Продукты этих клеток – цитокины и другие медиаторы воспаления, обладающие аутокринной, паракринной и эндокринной активностью, образующих регуляторную сеть, в которой отдельные элементы обладают синергетическим или антагонистическим действием, влияют на патологический процесс, варианты его течения и исхода. Особенности синтеза, сложность сетевых взаимодействий и плеiotропных эффектов ключевых медиаторов воспаления во многом определяют развитие процессов деструкции и неоангиогенеза, лежащих в основе мультифакторных заболеваний. Вместе с тем, к настоящему времени недостаточно сведений о влиянии функционального полиморфизма генов, кодирующих ключевые медиаторы, регулирующие активность воспалительного ответа и его особенности при различных заболеваниях и результатов исследований в рамках концепции общих и частных закономерностей в нарушении регуляции цитокинов при иммуновоспалительных заболеваниях.

В рамках выполненной работы диссертантом впервые оценен вклад не только единичных полиморфных локусов, а проведено исследование вклада генной сети ряда медиаторов воспаления, деструкции и ангиогенеза в развитие коронарного атеросклероза, сахарного диабета, ревматоидного артрита и рака молочной железы. Показаны комплексы полиморфных локусов, ассоциированных как с развитием патологии в целом, так и с клиническим течением данных заболеваний. Новизной исследования является проведенный автором анализ генной сети, направленный на выявление общих закономерностей сочетания определенных полиморфизмов при разных патологических

состояниях и выявление ряда закономерностей, а также единая направленность вектора ассоциированности комплексов при разных заболеваниях. Немаловажны для прикладной медицинской науки являются установленные связи ряда клинических маркеров с полиморфизмом комплекса генов.

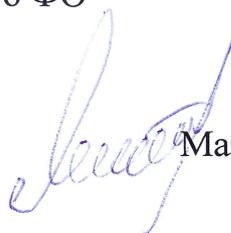
Научно-практическая ценность работы не вызывает сомнений, т.к. представляет новые фундаментальные знания об участии функционального полиморфизма генов цитокинов, матричных металлопротеиназ и сосудистого эндотелиального фактора роста в развитии процессов при ряде социально-значимых болезней и является дополнительным скрининговым инструментом выявления патологий на ранних стадиях развития.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность результатов диссертации подтверждается достаточным количеством обследованных пациентов в группах и продуманным статистическим анализом.

Принципиальных замечаний к работе нет.

**Заключение.** 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, 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. N 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».

Президент СЗГМУ им. И.И. Мечникова  
главный ревматолог Северо-Западного ФО  
и Ленинградской области  
заслуженный деятель науки РФ  
академик РАН д.м.н. профессор



Мазуров Вадим Иванович

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности «ревматология» защищена в 1984 г.

подпись проф. В.И. Мазурова заверяю

ученый секретарь

С.А. Артюшкин

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова» Минздрав России

Юридический адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул. Кирочная, д.41

Телефон: (812) 303-50-00, Факс: (812) 303-50-35,

e-mail: [rectorat@szgmu.ru](mailto:rectorat@szgmu.ru)

29 июля 2015 г.

|               |                             |
|---------------|-----------------------------|
| Подпись       | <i>В.И. Мазурова</i>        |
| Заверяю       | <i>Л.В. Сельслова</i>       |
| « <i>29</i> » | <i>июля</i> 20 <i>15</i> г. |

