

## 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».

Согласно современным представлениям, непосредственную роль в патогенезе таких социально-значимых заболеваний, как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, ревматоидный артрит и, по последним данным, онкопатологии играет системная воспалительная активность, о чем свидетельствует повышение содержания общепринятых маркеров воспаления в сыворотке крови. На сегодняшний день это не вызывает сомнений и достоверно доказано на основании многочисленных исследований. В ходе воспалительного процесса происходит инфильтрация тканей клетками иммунной системы, которые активно секретируют различные цитокины, происходит постепенное разрушение внеклеточного коллагенового матрикса, происходят сосудистые изменения. В то же время роль генетического полиморфизма маркеров воспаления в патогенезе этих заболеваний, ассоциированность с предрасположенностью к их развитию и особенностями клинического течения остается дискуссионной. В связи с этим, исследование, проведенное автором работы, является актуальным и современным.

В исследовании установлено наличие общих и частных закономерностей развития некоторых клинических проявлений таких социально-значимых заболеваний, как ИБС, РМЖ, СД2 типа, РА при проведении сравнительного анализа ассоциированности полиморфизма регуляторных регионов генов *TNF $\alpha$*  (позиции -863, -308, -238), *IL1 $\beta$*  (позиция -511, -31), *IL4* (позиция -590), *IL6* (позиция -174), *IL10* (позиции -1082, -592), матричных металлопротеиназ *MMP2* (-1562), *MMP3* (-1171), *MMP9* (-1309), регуляторных регионов гена фактора роста эндотелия сосудов *VEGF* (-2578, +936). Получены данные ассоциированности полиморфизма комплекса генов цитокинов, матричных металлопротеиназ, фактора роста эндотелия сосудов, при реализации иммунного ответа при развитии этих заболеваний. Выявлена ассоциированность комплексных полиморфных маркеров воспаления, деструкции и ангиогенеза с сывороточными уровнями кардиологических маркеров у пациентов с ССЗ, факторов инсулинорезистентности у пациентов с диабетом 2 типа, РФ и СРБ у пациентов с ревматоидным артритом. Выдвинута гипотеза о наличии комплексных генотипов подверженности воспалительным процессам,

подтвержденная в работе отсутствием ряда генотипов в старшей возрастной группе и наличием комплексных генотипов, частота которых повышена при всех анализируемых патология. Достоверность полученных результатов достигнута за счет достаточных групп исследования, современными методиками анализа. В клиническую практику предложена модель прогнозирования риска развития данных заболеваний, что важно для своевременных профилактических мероприятий.

Автореферат написан доступным языком, содержит все основные этапы работы и дает четкое представление об исследовании.

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 самостоятельным законченным исследованием. По актуальности темы, 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».

Научный руководитель НИИ кардиологии,  
руководитель отделения атеросклероза  
и хронической ишемической болезни сердца

заслуженный деятель науки РФ,  
д.м.н., профессор, академик РАН



Карпов Ростислав Сергеевич

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
защищена в 1974 г.

Подпись Карпова Р. С. заверяю  
Ученый секретарь



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ "НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
КАРДИОЛОГИИ" (НИИ кардиологии)

Адрес: 634012, Томск, ул. Киевская, 111а.

Телефон: Тел.: (3822) 55-34-49, E-mail: tvk@cardio.tsu.ru