

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

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

Возможности новых технологий определять предрасположенность к заболеваниям на молекулярно-генетическом уровне резко усилили интерес к генетике наиболее распространенных заболеваний, приводящих к ранней инвалидности и смерти человека. Для мультифакториальных заболеваний, характер наследования которых не может быть объяснен менделевскими законами, законами моногенного наследования, характерно наследование предрасположенности, зависящей от значительного числа генов с аддитивным эффектом (генетическая компонента) и от факторов внешней среды. Имеющиеся на сегодняшний день данные не дают достаточного представления об особенностях генотипа пациентов с тем или иным мультифакториальным заболеванием, с особенностями его течения. Нет однозначного ответа и на вопрос об общности генетической компоненты в предрасположенности к разным мультифакториальным заболеваниям. В связи с этим, тема рецензируемого исследования является актуальной.

Диссертационная работа Шевченко А.В. выполнена на большом клиническом материале. Цель работы соответствует теме исследования, сформулированные задачи позволяют достичь поставленной цели. Работа выполнена с использованием современных иммуногенетических и иммунологических методов. Результаты обработаны адекватными методами математической статистики.

В ходе выполнения работы показаны индивидуальные особенности генетической компоненты таких мультифакториальных заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, рак молочной железы, ревматоидный артрит. Уделено внимание ассоциированности проанализированных полиморфных генов с характером течения и с рядом клинических проявлений этих болезней.

В ходе выполнения работы показано наличие ассоциативных связей анализируемых генов с сывороточным уровнем продукции маркеров инсулинорезистентности в группе пациентов с сахарным диабетом, с сывороточным уровнем кардиомаркеров у пациентов с атеросклерозом и сывороточным уровнем ревматоидного фактора и С-реактивного белка у пациентов с ревматоидным артритом. Важными являются результаты,

касающиеся выявлению общих комплексных генетических детерминант, синтропных для целого ряда анализируемых болезней, что способствует лучшему пониманию как сетевых взаимодействий, так и механизмов развития этих МФЗ. Достоинством работы является отдельный анализ полиморфизма генов цитокинов, матричных металлопротеиназ и фактора роста эндотелия сосудов в популяционной (контрольной) группе и анализ связи продукции цитокинов в МНК с особенностями генотипа в группе здоровых.

По теме диссертации опубликовано 76 работ, отражающих основные положения диссертации, из них 41 статья в журналах, рекомендованных ВАК для представления результатов диссертационных исследований. Результаты работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня.

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. 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  
ФГБНУ «НИИ медицинской генетики»  
академик РАН,  
д-р мед. наук, профессор



 Пузырев Валерий Павлович

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
"Научно-исследовательский институт медицинской генетики"  
Адрес: Россия, 634050, г. Томск, Набережная реки Ушайки, 10  
Телефон: +7 (3822) 51-22-28  
E-mail: valery.puzyrev@medgenetics.ru