

ОТЗЫВ

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

Изучение основ предрасположенности к мультифакториальным заболеваниям, к числу которых относятся такие социально-значимые распространенные заболевания, как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, ревматоидный артрит и рак молочной железы, представляет важнейшую задачу современной медицины. В связи с этим работа Аллы Владимировны Шевченко является весьма актуальной, поскольку вносит существенный вклад в расширение представлений о патогенезе этих заболеваний с точки зрения иммуногенетических особенностей процессов воспаления, деструкции и ангиогенеза и развитии ряда клинических проявлений.

Полученные автором данные подтверждают большое значение иммуногенетических особенностей человека в предрасположенности к развитию и характеру течения данных заболеваний. В частности, автором установлены генотипы генов цитокинов, матричных металлопротеиназ, фактора роста сосудистого эндотелия, ассоциированные с развитием отдельных заболеваний и их клинических проявлений. При этом ряд моногенотипов анализируемых генов индивидуально ассоциированы с сывороточным уровнем продукции кардиомаркеров у пациентов с ишемической болезнью сердца, маркеров инсулинорезистентности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, уровнями С-реактивного белка и ревматоидного фактора у пациентов с ревматоидным артритом. Показано, что анализируемые гены медиаторов воспалительного ответа образуют индивидуальные ассоциированные с ИБС, СД2, РА и РМЖ генные сети. При этом комплексные генотипы, в отличие от единичных полиморфизмов, обладают значительно более высокими значениями отношений шансов развития заболевания, что позволяет использовать данные результаты дополнительно при скрининговых обследованиях с целью выделения групп повышенного риска к развитию ИБС, СД 2, РМЖ, РА. Важными для современной иммунологии являются полученные автором данные о том, что

наряду с индивидуальными для определенного заболевания комплексными генотипами существуют общие комплексные генотипы предрасположенности/резистентности одновременно к нескольким анализируемым МФЗ, что свидетельствует об их синтропности по отношению к анализируемым заболеваниям. При этом все комплексные генотипы, позитивно ассоциированные с какой-либо одной анализируемой патологией, имеют только позитивно ассоциированную направленность с другой патологией в анализируемых группах женщин. Аналогичная закономерность прослеживается и при анализе протективных генотипов в этих группах обследованных лиц.

Практическая значимость работы А.В. Шевченко заключается в определении комплекса генотипов, способствующих раннему формированию групп повышенного риска развития РМЖ, РА, ИБС, СД 2 типа, и прогнозировании их клинического течения. Предложенное автором молекулярно-генетическое обследование пациентов имеет практическое значение для составления индивидуального профиля риска и определения прогноза течения анализируемых заболеваний.

Большой объем исследований, выполненных на высоком методическом уровне с использованием современных методов молекулярно-генетического и иммунологического анализа и адекватных методов статистической обработки полученных данных, позволяет сделать заключение об обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации.

Представленные в работе результаты расширяют современные представления о наследственной компоненте реализации воспаления, деструкции и ангиогенеза в развитии мультифакториальных заболеваний и вносят весомый вклад в понимание механизмов развития коморбидных болезней.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Аллы Владимировны Шевченко на тему «Иммуногенетический анализ полиморфизма генов цитокинов, матричных металлопротеиназ и фактора роста эндотелия сосудов при ряде мультифакториальных заболеваний», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.09 «Клиническая иммунология, аллергология», является законченной квалификационной научно-исследовательской работой. Содержание, актуальность, научная новизна, практическая и теоретическая значимость, а также методический уровень решения поставленных задач, изложенных в автореферате диссертации, полностью соответствуют требованиям п. II Положения «О порядке присуждения ученых степеней»

№842, утвержденного правительством Российской Федерации 24 сентября 2013г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени.

ВРИО директора Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», заведующий лабораторией молекулярной иммунологии и сероэпидемиологии, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук (14.03.09. – *клиническая иммунология, аллергология*), профессор



А.А. Тотолян

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук защищена в 1997г. по специальности 14.00.36 «Аллергология и иммунология»

Подпись член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Арега Артемовича Тотоляна ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФБУН НИИЭМ имени Пастера, к.м.н.

29.09.2015



Г.Ф. Трифонова

Г.Ф. Трифонова

Данные об авторе отзыва:

Тотолян Арег Артемович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ВРИО директора Федерального бюджетного учреждения науки "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера", 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д.14, тел. (812)2320066, e-mail: totolian@pasteurorg.ru