

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертационной работы Савельевой Ольги Николаевны на тему «Исследование молекулярно-генетических основ индивидуальной чувствительности к терапии бронхиальной астмы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки)**

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний в России и мире. Важность разработки новых методов профилактики и оптимизации лечения БА с учетом современных представлений о генетических механизмах патогенеза заболевания не вызывает сомнения с теоретической и практической точек зрения. Быстрое развитие молекулярно-генетических технологий в последние годы открывает новые возможности и перспективы в решении данных вопросов. Выявлен широкий ряд аллельных вариантов генов, участвующих в метаболизме противоастматических препаратов, ассоциированных с развитием БА и чувствительностью пациентов к лечению. Опубликованы результаты полногеномных анализов ассоциаций эффективности лечения БА с использованием различных групп лекарственных препаратов. Ограничением проведения подобных исследований и интерпретации полученных результатов является участие в этиопатогенезе БА множества функционально взаимосвязанных генов, а также существование межпопуляционных различий в подверженности к заболеванию. Таким образом, молекулярно-генетическое исследование индивидуальной чувствительности к терапии БА в группах индивидов различной этнической принадлежности, является актуальной научно-практической задачей.

Во введении автором обозначена актуальность, научная новизна и практическая значимость работы. Сформулированные автором задачи исследования соответствуют поставленной цели.

Исследование проведено на соответствующих задачам репрезентативных выборках, включающих 1065 больных БА и индивидов контрольной группы из Республики Башкортостан. В работе использован широкий спектр современных молекулярно-генетических и статистических методов, таких как ПЦР в режиме реального времени, метил-чувствительный анализ кривых плавления с высоким разрешением (MS-HRM), бисульфитное секвенирование и др., применены адекватные методы статистического

Савельевой О.Н. выполнено исследование генов и эпигенетических факторов, участвующих в метаболизме противоастматических препаратов и ассоциированных с эффективностью лечения БА по данным GWAS у индивидов русских, татар и башкир из Республики Башкортостан для изучения индивидуальной чувствительности пациентов с БА к лекарственным средствам. Выявлены ассоциации ряда аллельных вариантов генов с развитием и началом БА в детском возрасте, тяжелым и среднетяжелым течением заболевания у индивидов русской, татарской и башкирской этнической принадлежности. Впервые обнаружены статистически значимые различия уровней метилирования промоторных регионов генов *HRH1*, *AOC1* и *GLCC11* между больными БА и контрольной группой. На основе полученных данных автором получены прогностические модели для оценки риска развития и начала БА в детском возрасте, а также тяжелого течения БА с использованием 26 отобранных из исследованных в работе полиморфных локусов. Полученные результаты расширяют общее представление о формировании генетической предрасположенности к развитию БА, о роли генов, участвующих в метаболизме противоастматических препаратов, в вариабельности течения данного заболевания на фоне проводимого лечения. Данные, полученные в ходе исследования могут быть использованы при создании современных прогностических систем молекулярных маркеров развития и тяжелого течения заболевания, а также при обучении специалистов с биологическим и медицинским образованием.

В целом, автореферат работы передает суть исследования и отражает основные результаты, представленные в диссертации. Выводы обоснованы, цели и задачи четко обозначены. Соискателем приводится подробное описание материалов и методов исследования, четко и последовательно отражены основные результаты, работа хорошо проиллюстрирована и оформлена. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Результаты исследования были доложены на всероссийских и международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 9 статей в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК, из которых 4 статьи индексируются в международных базах данных.

Таким образом, на основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Савельевой Ольги Николаевны на тему «Исследование молекулярно-генетических основ индивидуальной чувствительности к терапии бронхиальной астмы» полностью соответствует требованиям п. 9-11, 13-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор Савельева Ольга Николаевна заслуживает присуждения ученой степени по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», доктор медицинских наук

\_\_\_\_\_

Ижевская Вера Леонидовна  
« 31 » 03 2022 г.

Личную подпись Ижевской Веры Леонидовны заверяю \_\_\_\_\_

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», кандидат медицинских наук

\_\_\_\_\_

Воронина Екатерина Сергеевна  
« 31 » 03 2022 г.

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных при работе диссертационного совета 24.1.218.01 по диссертационной работе Савельевой Ольги Николаевны «Исследование молекулярно-генетических основ индивидуальной чувствительности к терапии бронхиальной астмы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

\_\_\_\_\_

Ижевская Вера Леонидовна  
« 31 » 03 2022 г.

#### **Сведения о составителе отзыва**

Место работы: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»

Адрес места работы: 115522, Москва, ул. Москворечье, д. 1

Должность: Заместитель директора по научной работе

E-mail: izhevskaya@med-gen.ru

Тел: +7 (499) 324-15-34

Сайт организации: <https://med-gen.ru>