

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«ЯКУТСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР СИБИРСКОГО
ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

**ИНСТИТУТ
БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ
КРИОЛИТОЗОНЫ
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИБПК СО РАН)**

просп. Ленина, д. 41, Якутск, 677000
Тел./факс: (4112) 33 56 90
E-mail: bio@ibpc.vsn.ru
www.ibpc.vsn.ru

01.04.2022 № 297/2-01-2115/118

На № _____

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)**

Диссертационная работа Савельевой О.Н. посвящена исследованию генетических и эпигенетических аспектов индивидуальной чувствительности к терапии бронхиальной астмы (БА). Актуальность выбранной темы исследования обусловлена высокой распространенностью заболевания, большим вкладом данной патологии в показатели инвалидности и смертности больных, а также значительной вариабельностью ответа пациентов с БА на лечение. Несмотря на доказанный вклад генетических факторов в развитие БА и чувствительность пациентов к лечению, значительная часть результатов ассоциативных исследований не подтверждается при репликации полученных данных, а также анализе отдельных этнических групп. Особенно актуальна тема исследования для такой многонациональной страны как Российская Федерация, широко известно, что спектр и частота полиморфных вариантов, вовлеченных в патогенез многофакторных заболеваний, различаются между различными географическими регионами и популяциями.

В связи с чем, актуальным представляется поиск маркеров риска развития и тяжелого течения БА в Республике Башкортостан (РБ), население которой представлено группами различного этнического происхождения.

В данном исследовании использована репрезентативная выборка пациентов, включающая 561 больного БА и 504 практически здоровых индивидов без бронхолегочных, аллергических и аутоиммунных заболеваний с неотягощенной наследственностью в отношении аллергических заболеваний русской, татарской, башкирской и смешанной этнической принадлежности из РБ. В работе применены современные молекулярно-генетические, статистические и биоинформатические подходы для обработки полученных данных. Всего в изученных группах проанализировано 38 полиморфных локусов генов, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов терапии БА или ассоциированных с эффективностью лечения БА по данным GWAS.

Савельевой О.Н. выявлены аллельные варианты генов, ассоциированные с развитием и манифестацией БА в детском возрасте, тяжелыми среднетяжелым течением заболевания у индивидов русской, татарской и башкирской этнической принадлежности из РБ. Оценка этнической специфичности выявленных генетических маркеров углубляет значимость проведенного исследования. Установлен более высокий уровень метилирования промоторной области генов *HRH1*, *GLCC11*, *AOC1* у больных БА по сравнению с контрольной группой. Сконструированы модели полигенного риска развития и тяжелого течения БА, обладающие хорошей прогностической ценностью для индивидов, проживающих в РБ. Полученные результаты оригинальны, большинство из них получено впервые, и вносит вклад в понимание молекулярных механизмов патогенеза БА.

В автореферате четко отражены все этапы проведенного исследования и основные результаты. Выводы соответствуют цели и задачам, поставленным в диссертационной работе. Автором выполнен большой объем работы, достоверность полученных результатов не вызывает сомнения.

Основные положения, выносимые соискателем на защиту, опубликованы в научных журналах, рекомендованных ВАК (9 статей), из которых несколько статей индексируются в международных базах данных WebofScience и Scopus, а также представлены на всероссийских и международных конференциях.

Диссертация Савельевой О.Н. является законченной научно-квалификационной работой, принципиальных замечаний по автореферату диссертации нет.

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, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным 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).

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).

Старший научный сотрудник отдела экологической и медицинской биохимии, биотехнологии Института биологических проблем криолитозоны Сибирского отделения Российской академии наук (ИБПК СО РАН) – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки федерального исследовательского центра «Якутский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ЯНЦ СО РАН), кандидат медицинских наук (специальность 14.01.08 «педиатрия», 03.02.07 «генетика»).

Соловьева Наталья Алексеевна  «01» апреля 2022 г.

Личную подпись кандидата медицинских наук Соловьевой Н.А. заверяю: Специалист по кадрам Института биологических проблем криолитозоны Сибирского отделения Российской академии наук (ИБПК СО РАН) – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки федерального исследовательского центра

«Якутский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ЯНЦ СО РАН).

Спирина Валентина Ивановна _____ «01» апреля 2022

г.



Сведения о составителе отзыва: 1021401063906

Соловьева Наталья Алексеевна

Адрес места работы: 677000, г. Якутск, пр.Ленина 41

Институт биологических проблем криолитозоны Сибирского отделения Российской академии наук (ИБПК СО РАН) – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки федеральный исследовательский центр «Якутский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ЯНЦ СО РАН).

Должность: старший научный сотрудник отдела экологической и медицинской биохимии, биотехнологии

Е-mail составителя отзыва: sonata608@yandex.ru тел.: +7 (924) 171-34-89

Сайт организации: <http://ibpc.ysn.ru>, e-mail: bio@ibpc.