

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Марковского Александра Викторовича  
«Патогенетическая роль полиморфизма генов фолатного цикла и аминотиолов при  
пролиферативных заболеваниях молочной железы», представленной на соискание  
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – «патологическая  
физиология»

Актуальность представленной диссертационной работы неоспорима, согласно данным последних лет, полиморфизм генов белков фолатного обмена оказывает существенное влияние на предрасположенность к ряду заболеваний и способы лечения. Индивидуальный генетический прогноз пролиферативных заболеваний молочной железы, основанный на распознавании и идентификации онкогенетических маркёров, позволит не только выявить группы риска подверженности к наиболее распространённой пролиферативной патологии молочной железы, но прогнозировать характер течения, вероятность развития осложнений, скорость прогрессирования у конкретного индивидуума. Исходя из этого, изучение полиморфных вариантов генов белков фолатного обмена при различной онкологической патологии для установления онкогенетических предикторов предрасположенности представляется весьма перспективным.

Научная новизна диссертационного исследования Марковского А.В. заключается в установлении общих онкогенетических прогностических маркёров к доброкачественным образованиям и раку молочной железы. Полученные автором результаты существенно расширяют современные воззрения на патогенез данных пролиферативных заболеваний.

Цель работы сформулирована чётко, детализирована в 5 задачах, охватывающих весь комплекс проведенного диссертационного исследования. Автором применены современные лабораторные методы исследования. Достоверность полученных результатов подтверждена репрезентативностью выборки и применением адекватных методов статистической обработки. Автором проведено комплексное исследование онкогенетических и сывороточных прогностических маркеров при пролиферативных заболеваниях и раке молочной железы.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что результаты исследования являются полезными для научной и клинической практики: для разработки новых подходов к оценке риска, профилактике, прогнозированию развития пролиферативных заболеваний молочной железы. Полученные данные о наличии полиморфизмов *MTHFR* 677C>T, *MTHFR* 1298A>C, *MTRR* 66A>G, *MTR* 2756A>G могут быть использованы для оценки риска развития доброкачественных заболеваний молочной железы.

Основные положения научного исследования и выводы объективны и обоснованы. У больных доброкачественными образованиями молочной железы установлена связь с носительством генотипа *MTHFR*1298AC и аллели *MTR*2756A с максимальным риском в случае мультигенного наследования *MTHFR*1298ACx*MTR*2756A. Показано, что у пациенток с раком молочной железы ассоциации болезни с отдельными полиморфными маркерами не проявляются, однако заболеваемость гистологически смешанными и редкими формами, а также у больных с люминальным В подтипом имеет связь с носительством аллели *MTHFR*677T. Комплексное носительство рискованных аллелей генов фолатного метаболизма влияет на содержание аминотиолов в сыворотке крови и в опухолевой ткани молочной железы.



Результаты диссертационного исследования представлялись на Российских и международных конференциях, по теме диссертации опубликовано достаточное количество работ, включая 5 статей в рецензируемых изданиях.

Структура автореферата традиционна, отражает основные аспекты проведенной работы, автореферат информационно насыщен и иллюстрирован таблицами. Представленные выводы лаконичны, конкретны, грамотно сформулированы, логично отражают полученные автором данные, соответствуют поставленным задачам.

**В заключении** хотелось бы отметить, что диссертация «Патогенетическая роль полиморфизма генов фолатного цикла и аминотиолов при пролиферативных заболеваниях молочной железы» Марковского А.В., представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – «патологическая физиология», представляет собой научно-квалификационную, имеющую важное медицинское значение. Данная работа соответствует критериям, установленным п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 «патологическая физиология», а автор заслуживает присуждения искомой степени.

«28» апреля 2020 г.

Заместитель главного врача по медицинской части

ГБУЗ "Бурятский республиканский

клинический онкологический диспансер" МЗ РБ,

главный внештатный онколог МЗ РБ, к.м.н.

старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии МИФ ГБОУ ВГУ



Евгений Леонидович Юмов

Подпись кандидата медицинских наук Юмова Е.Л. заверяю:

Начальник отдела кадров ГБУЗ БРКОД МЗ РБ

**Сведения об авторе отзыва:**

Юмов Евгений Леонидович, заместитель главного врача по медицинской части

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Бурятия, главный внештатный онколог Министерства здравоохранения Республики Бурятия, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Бурятский государственный университет» Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, кандидат медицинских наук.

Почтовый адрес: 670047, Республика Бурятия Улан-Удэ, улица Пирогова, д.32

тел: 8(3012) 43-72-40 e-mail: yumov@brkod.ru