

## 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

Рак молочной железы рассматривается как мультифакториальная патология, в основе развития которой лежат сложные механизмы, включая генетические особенности. Поиск генетических маркеров пролиферативных заболеваний является одним из актуальных направлений и задач развития патофизиологии. Согласно данным последних лет, полиморфизм генов белков фолатного обмена оказывает существенное влияние на предрасположенность к ряду онкологических заболеваний. Индивидуальный генетический прогноз, 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. В связи с этим диссертационная работа А.В. Марковского «Патогенетическая роль полиморфизма генов фолатного цикла и аминотиолов при пролиферативных заболеваниях молочной железы» является актуальной, а ее научная новизна не вызывает сомнения.

Автором проведено комплексное исследование молекулярно-генетических прогностических маркёров и выявлены новые патогенетические закономерности изменения концентрации аминотиолов при пролиферативных заболеваниях и раке 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.

В результате проведённых исследований автором была установлена связь между носительством генотипа *MTHFR1298AC* и аллели *MTR2756A* (с максимальным риском в случае мультигенного наследования *MTHFR1298ACxMTR2756A*) и предрасположенностью к развитию доброкачественных образований молочной железы, а также между носительством аллеля *MTHFR677T* и заболеваемостью гистологически смешанными, редкими формами и люминальным В подтипом. Выявлены рискованные комбинации, оказывающие влияние на содержание аминотиолов в сыворотке крови и в опухолевой ткани молочной железы: при доброкачественных образованиях у носителей *MTHFR1298AAxMTR2756AG*-комплекса и при раке молочной железы у носителей *MTR2756AGxMTRR66AG* или *MTHFR677CTxMTHFR1298AAxMTR2756AGxMTRR66AG* комбинаций, увеличивается концентрация сывороточного гомоцистеина.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что результаты исследования являются полезными для реальной клинической практики: для разработки новых подходов к оценке риска, профилактике, прогнозированию развития болезни.

Полученные данные о наличии полиморфизмов *MTHFR677C>T*, *MTHFR1298A>C*, *MTRR66A>G*, *MTR2756A>G* могут быть использованы для оценки риска развития доброкачественных заболеваний молочной железы в разработанной прогностической модели.

Основные положения, вытекающие из проведенных исследований, рекомендуются к использованию в учебном процессе при подготовке студентов медицинских ВУЗов, а также в лечебно-диагностическую практику отделений онкологического профиля.

По результатам проведенного исследования соискателем опубликовано 11 работ, из них 5 статей, входящих в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Структура автореферата традиционна, отражает основные аспекты проведенной работы, автореферат информационно насыщен и иллюстрирован таблицами. Выводы и научные положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют поставленной цели, задачам и отражают сущность диссертационной работы. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

**Заключение.** Таким образом, диссертационная работа «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», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком современном методическом уровне. 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, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации 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.

«20» апреля 2020 г.

Заведующая курсом патологической физиологии  
кафедры нормальной и патологической физиологии  
ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
кандидат медицинских наук, доцент

Ирина Геннадьевна Яковенко

подпись кандидата медицинских наук, доцента И.Г. Яковенко заверяю:

начальник управления кадрами  
ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России



**Информация об авторе отзыва:**

Яковенко Ирина Геннадьевна, заведующая курсом патологической физиологии кафедры нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
кандидат медицинских наук, доцент  
Почтовый адрес - 680000, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.  
тел: +7(4212) 30-53-11,  
e-mail: [irin-yakovenk@yandex.ru](mailto:irin-yakovenk@yandex.ru)