

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, доцента Штегмана Олега Анатольевича  
на автореферат диссертации Мишко Марины Юрьевны  
«Некоторые молекулярно-генетические предикторы развития подагры,  
тяжести клинического течения заболевания и эффективности  
уратснижающей терапии», представленной на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 3.1.18 – внутренние болезни

В настоящее время подагра рассматривается как системная патология, характеризующейся обширными изменениями в различных органах, а не только поражением опорно-двигательного аппарата и почек. При этом значение генетических факторов в развитии заболевания до настоящего момента остается недостаточно изученным. В российской науке исследований, посвященных этой теме, практически нет.

Диссертационная работа Марины Юрьевны раскрывает роль генетических факторов в развитии нарушений обмена мочевой кислоты, а также генетической эффективности аллопуринола для оптимизации схем урикозурической терапии у пациентов с подагрой. В исследовании установлено что тяжесть течения подагры может быть обусловлена влиянием генетических факторов. Носители SNP локуса С421А гена ABCG2 характеризовались более тяжелым клиническим течением заболевания, высоким уровнем мочевой кислоты сыворотки крови и более высокой частотой формирования тофусов, а также нарушениями липидного обмена.

Ранняя коррекция терапии с учётом генетических особенностей пациентов позволит существенно улучшить качество жизни больных, являющихся носителями минорного аллеля SNP гена ABCG2 С421А и снизить вероятность развития и прогрессирования коморбидных с гиперурикемией и подагрой заболеваний.

В связи с вышеперечисленным диссертационное исследование Мишко Марины Юрьевны представляет особый научный и практический интерес.

Результаты диссертационного исследования основаны на достаточной выборке пациентов, корректном формировании групп, применении современных методов диагностики и статистического анализа.

Научные положения диссертации, выводы и практические рекомендации объективны и обоснованы. Автор установил, что с развитием подагры ассоциированы полиморфизмы генов фолатного (MTHFR С677Т, MTR А2756G) и пуринового (APEX1 Т444G) обменов, гена уратных транспортеров (ABCG2 С421А). Носители минорного аллеля гена ABCG2 С421А отличаются хроническим течением подагры с большей частотой формирования тофусов, более высоким уровнем мочевой кислоты сыворотки

крови, нарушениями липидного обмена. Полиморфизм гена MTHFR детерминирует степень выраженности гиперурикемии. В связи с чем рекомендуется определение носительства аллелей и генотипов полиморфных локусов генов MTHFR C677T, MTR A2756G, APEX1 T444G, ABCG2 и выявленных комбинаций генов-кандидатов, ассоциированных с развитием подагры у предрасположенных пациентов (лица с бессимптомной гиперурикемией, отягощенной наследственностью и наличием провоцирующих внешнесредовых факторов – высокобелковая диета, прием алкоголя, диуретиков, салицилатов).

Структура автореферата традиционна, отражает основные аспекты проведенной работы, автореферат информативен. Представленные выводы лаконичны, конкретны, грамотно сформулированы, логично отражают полученные автором данные, соответствуют поставленным целям и задачам. Результаты исследования широко обсуждены на конференциях разного уровня и опубликованы в импактных журналах.

Диссертационная работа Мишко Марины Юрьевны на тему «Некоторые молекулярно-генетические предикторы развития подагры, тяжести клинического течения заболевания и эффективности уратснижающей терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни, представляет собой самостоятельную научно-квалификационную работу, имеющую важное значение для внутренних болезней и медицины в целом. Данная работа соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни, а автор заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф и скорой помощи с курсом ПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

д.м.н., доцент

 Штегман Олег Анатольевич

«28» февраля 2022 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1

Телефон: +7 (391) 220-13-95

E-mail: [rector@krasgmu.ru](mailto:rector@krasgmu.ru)