

Отзыв на автореферат Брагиной Елены Юрьевны

**«ФЕНОМЕН СОЧЕТАНИЯ БОЛЕЗНЕЙ: РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В
РАЗВИТИИ СИНТРОПИЙ И ДИСТРОПИЙ», представленной на соискание ученой
степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.7 - генетика**

Диссертация Брагиной Елены Юрьевны, посвященная исследованию генетических основ развития мультифакторной патологии. Не смотря на прорыв методом молекулярно-генетического анализа, который наблюдается в последние десятилетия, расшифровку генома человека, описание молекулярных основ развития порядка 7000 наследственных заболеваний, понимание молекулярных основ развития мультифакторной патологии остается непростой задачей. В то время как исследования, проведенные на близнецовых парах, указывают на определенный вклад наследственной компоненты в такие распространенные заболевания как сердечно-сосудистая патология, так и диабет, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, выявление конкретных генетических вариантов, приводящих к развитию заболевания и/или значимо повышающих риск их развития, является нерешенной задачей. В настоящее время для внедрения генетических тестов выявления предрасположенности к мультифакторной патологии делаются попытки разработки генетических шкал риска развития заболевания, составленных на основе проведенных геномных исследований. В этой связи особую актуальность приобретают исследования по вкладу генетических факторов в развития синтропных и дистропных пар болезней, то есть оценка вклада одних и тех же генетических факторов в предрасположенность не одного, а нескольких мультифакторных патологий. Именно решению данной проблемы посвящено настоящее исследование, целью которого явилось исследование феномо-геномных отношений в развитии многофакторных синтропных и дистропных болезней. Одной из задач исследования явилось выявление генов для таких синтропных болезней как бронхиальная астма и гипертоническая болезнь, и дистропных пар – бронхиальная астма и туберкулез. Всего в исследование выполнена оценка молекулярных связей для 22 распространенных патологий. Следует отметить большой объем исследований *in silico* с использованием разработанных ранее алгоритмов для реконструкции генных сетей, который показал отдельную кластеризацию сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваний ЦНС. С другой стороны при анализе 22х заболеваний показано, что около 15% генов вовлечены в развития более чем одной патологии. В работе получен ряд новых данных, в ходе анализа полногеномных данных первые определены гены, отвечающие за коморбидность ряда заболеваний, в частности, бронхиальной астмы и атопического дерматита, бронхиальной астмы и гипертонической болезни. Отдельно следует отметить интересное и важное наблюдение о том, что в зависимости от очередности проявления таких сочетанных патологий как бронхиальная астма и гипертоническая болезнь в патогенез данной коморбидной патологии вовлечены различные гены. Важно, также отметить, что анализ функциональной значимости ассоциированных с разными патологиями генов, показал их вовлеченность в генерацию воспаления и функционирование иммунной системы. Полученные данные имеют большое как фундаментальное значение, расширяющее наши представления о генетических основах коморбидной патологии, так и для медико-генетического консультирования, поскольку полученные гено-фенотипические ассоциации могут быть учтены при разработке шкал генетического риска данной патологии.

В целом автореферат при прочтении оставляет положительное впечатление, дает представление о масштабе и новизне проделанного исследования. Сформулированные выводы соответствуют поставленным задачам. Результаты работы опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК, в том числе в зарубежных изданиях. Таким образом, по

своей актуальности, научной новизне, методологии исследования и практической значимости полученных результатов диссертационное исследование Брагиной Е.Ю. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком методологическом уровне, с анализом полногеномных данных и их вклада в риск развития мультифакторной патологии с фокусом на коморбидные заболевания. Проведенное исследование соответствует требованиям ВАК Минобробразования Российской Федерации, изложенным в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в современных редакциях), а ее автор Брагина Е.Ю. заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.7. – «Генетика».

09.01.2025

Согласна на сборку, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе Диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Доктор биологических наук,
Пчелина Софья Николаевна



Руководитель
отдела молекулярно-генетических и
нанобиологических технологий НИЦ
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И.П.Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
197022, г.Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8
Тел. 8(812) 3386723
e-mail: sopchelina@hotmail.com

