

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Паниной С.Б.

«Роль антиоксидантной системы и провоспалительных цитокинов в механизмах развития гонартроза»,

представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Остеоартроз (ОА) и, в том числе, гонартроз – самая распространённая форма поражения суставов и главная причина заболеваемости и нетрудоспособности, особенно у пожилых людей. Распространённость ОА прогрессивно возрастает и относится к важнейшим медико-социальным проблемам здравоохранения и всего общества в целом, негативно влияя на здоровье и качество жизни пациентов и на экономический потенциал страны. Значительное увеличение частоты ОА обусловлено прежде всего быстрым старением населения и пандемией ожирения, поэтому ОА в настоящее время становится одной из основных проблем здравоохранения практически во всех странах мира. Прогнозируют, что к 2020 году встречаемость ОА в популяциях может достичь 57 %, причём существенно увеличиваются затраты на лечение ОА.

По современным представлениям ОА возникает благодаря взаимодействию множества генетических и средовых факторов. Так, различные эндогенные факторы риска: возраст, пол, раса, наследственная предрасположенность – играют существенную роль в развитии ОА. Показано, что генетическая компонента в развитии артроза коленного сустава составляет около 40%; среди генов, вовлеченных в его патогенез, рассматриваются гены ростовых факторов, цитокинов, их рецепторов и др. Патогенез посттравматического артроза не до конца изучен, но в механизмах его развития отмечают гибель хондроцитов, изменённую биомеханику сустава, а также воспалительный процесс в синовиальной среде сустава, в развитии которого важную роль играют провоспалительные цитокины IL-1 β

и $TNF\alpha$. Исходя из этого, весьма актуальной проблемой является поиск достоверных генетических маркеров, приводящих к высокому риску развития артроза, в т.ч. посттравматической природы, а также анализ содержания провоспалительных цитокинов в среде сустава.

Автором был проведён поиск SNP-предикторов развития посттравматического гонартроза среди группы генов, в которую вошли гены матриксных металлопротеиназ и их ингибитора, цитокинов $IL-1\beta$ и $TNF\alpha$, NO-синтаз, а также антиоксидантных ферментов. Следует особенно подчеркнуть научную новизну результатов генотипирования локусов NO-синтаз и антиоксидантных ферментов, поскольку частоты встречаемости данных локусов при суставных заболеваниях совершенно не изучены, тогда как окислительно-нитрозильный стресс является важнейшим патогенетическим фактором прогрессирования артроза. Автору удалось обнаружить несколько локусов, ассоциированных с развитием посттравматического гонартроза, а именно *A-82G MMP-12* и *G-84A nNOS* в общих выборках пациентов; *-1607 1G/2G MMP-1* у женщин, данные результаты легли в основу патентной заявки «Способ прогнозирования предрасположенности к развитию посттравматического остеоартроза коленного сустава», что доказывает научно-практическую значимость представленного исследования. Высокой оценки заслуживает комплексный MDR- и GMDR-анализ всех изученных полиморфных локусов генов, итогом которого стала наиболее значимая пятилокусная модель *CAT C-262T × MMP-12 A-82G × NOS1 G-84A × IL1b T-31C × NOS3 T-786C* сочетаний генотипов высокого и низкого риска развития артроза коленного сустава. Данные результаты могут найти непосредственное применение в области спортивной, предиктивной и персонализированной медицины.

Теоретическую и практическую значимость имеют результаты регрессионного анализа связи между генотипом полиморфных локусов генов антиоксидантных ферментов каталазы, глутатион-S-трансферазы P1, NO-

синтазы 3 и фактора некроза опухоли- α с активностью ферментов, содержанием нитритов/нитратов и цитокина TNF α в крови и синовиальной жидкости, с учётом таких характеристик пациентов, как пол, возраст, индекс массы тела, стадия гонартроза. В данном случае генетико-биохимический подход позволил автору глубже вскрыть природу патологических изменений, происходящих при развитии артроза на молекулярно-генетическом уровне, а также объяснить включение некоторых полиморфных локусов в MDR-модели.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что диссертационная работа Паниной С.Б. отвечает требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04. – биохимия.

Профессор кафедры генетики биологического факультета
Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова
Доктор биологических наук, профессор
Асланян Марлен Мкртичович
117234, г. Москва, МГУ, Ленинские горы, строение 1, корпус 12
Тел. 8(495) 939 42 56
e-mail: marlen32@mail.ru

Лоринцев Сергей Я. Д. И., проф. И. И. Асламян
заверено
участник секретарь
биол. ф-та МГУ

