

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Ивановой Анастасии Андреевны на тему «Комплексное исследование молекулярно-генетических основ внезапной сердечной смерти», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология, 1.5.7. Генетика (медицинские науки)

Тема диссертационного исследования Ивановой А.А. является крайне актуальной и важной как для современной клинической кардиологии, так и для медицины в целом. Цель исследования - изучение ассоциации внезапной сердечной смерти с рядом молекулярно-генетических и эпигенетических маркёров. В рамках исследования применен комплексный подход к изучению молекулярно-генетической основы внезапной сердечной смерти: проведено исследование дизайна «случай-контроль» для изучения ассоциации внезапной сердечной смерти с некоторыми однонуклеотидными полиморфизмами, мутациями генов (группы включенные в исследование достаточны по размеру - 441 человек в группе внезапной сердечной смерти, 432 человека в контрольной группе), с метилированием промоторов и CpG-островков нескольких генов (группы включенные в исследование также достаточны по размеру - по 150 мужчин в группе внезапной сердечной и несердечной смерти), выполнено собственное экзомное секвенирование для небольшой группу молодых мужчин (до 45 лет), умерших внезапной сердечной смертью.

Полученные результаты генотипирования обработаны с использованием адекватных и современных методов статистического анализа, а результаты экзомного секвенирования оценены согласно действующим рекомендациям. Примененные методы исследования, численность выборок подтверждают достоверность и обоснованность полученных результатов.

Выявлено, что однонуклеотидные полиморфизмы rs34554140, rs6670279 гена *NAALADL2*, rs12904699 гена *OR4F6*, rs12170546 гена *PARVB*, rs6582147, rs2136810 гена *ARAP2*, rs16994849 гена *PLCB1*, rs17797829, rs35089892 гена *CAMK2B*, rs6762529 гена *NAALADL2*, rs10010305, rs61999948, rs34643859 гена *KCNS1* являются новыми молекулярно-генетическими маркерами внезапной сердечной смерти и могут, по мнению автора, быть использованы после дополнительных репликационных исследований для стратификации риска внезапной сердечной смерти, особенно у молодых мужчин наряду с традиционными клиническими факторами риска. Обращает на себя внимание, что для некоторых из этих полиморфизмов (ранее связь их с какими-либо сердечно-сосудистыми заболеваниями не изучалась) показана ассоциация с фенотипическими характеристиками (частотой сердечных сокращений, толщиной миокарда правого желудочка, индексом атерогенности, признаками атеросклероза), что может помочь в попытке объяснить патогенетический механизм влияния этих полиморфизмов на процесс развития внезапной сердечной смерти. Также показано, что метилирования промотора гена *ABCA1* ассоциировано с внезапной сердечной смертью, а экзомное секвенирование показало свою эффективность в поиске причинных мутаций при внезапной сердечной смерти. По результатам экзомного секвенирования найден ряд новых, ранее неописанных, вариантов генов, которые могут быть причинными для внезапной сердечной смерти, что также подчеркивает новизну полученных результатов.

Результаты имеют большую теоретическую и практическую ценность, важны для развития фундаментальных представлений о молекулярно-генетической основе внезапной сердечной смерти, а также для формирования грамотной стратегии диагностики предрасположенности к внезапной сердечной смерти и профилактики ее наступления.

Сделанные по итогам работы выводы соответствуют содержанию диссертационного исследования и полученным результатам. Положения,

выносимые на защиту четко сформулированы, обоснованы и соответствуют проделанной работе.

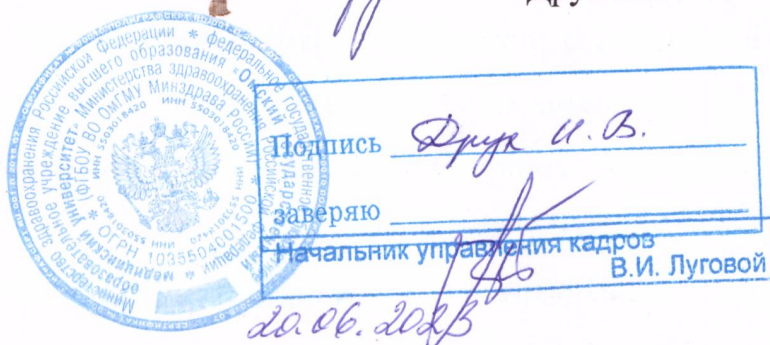
Автореферат Ивановой А.А. оформлен в соответствии с требованиями, материал представлен в достаточном объеме, хорошо иллюстрирован. Принципиальных замечаний к автореферату диссертационной работы Ивановой А. А. нет.

Считаю, что по своей актуальности, научной новизне, степени обоснованности сформулированных в диссертации научных положений, выводов, теоретической и практической значимости полученных результатов, работа соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Иванова Анастасия Андреевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология, 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Заведующий кафедрой внутренних
болезней и семейной медицины ДПО,
д.м.н., доцент



Друк И.В.



Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Омский государственный медицинский университет» Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

Адрес: г. Омск, 644099, ул. Ленина, 12, контактный телефон: +7 (3812) 95700,
электронная почта: rector@omsk-osma.ru