

## 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)

Актуальность темы диссертационного исследования Ивановой А.А. не вызывает сомнений, так как сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти населения в большинстве стран мира. При этом почти половина лиц умерших от сердечно-сосудистой патологии умирают внезапно. Многие из умерших внезапной сердечной смертью считались здоровыми людьми и не предъявляли каких-либо жалоб до развития угрожающих симптомов и наступления летального исхода. В этом случае существующие клинические маркеры повышенного риска внезапной сердечной смерти являются малоэффективными, что и подчеркивает важность поиска маркеров, которые могут помочь в диагностике предрасположенности к внезапной сердечной смерти, в том числе и у лиц без сердечно-сосудистого анамнеза. Поиску таких маркеров (молекулярно-генетических) и посвящена диссертационная работа Ивановой Анастасии Андреевны.

Обращает на себя внимание, что полученные результаты действительно обладают научной новизной. Определенные в результате настоящего исследования в качестве ассоциированных с внезапной сердечной смертью варианты нуклеотидной последовательности (rs34554140, rs6670279 *NAALADL2*, rs12904699 *OR4F6*, rs12170546 *PARVB*, rs6582147, rs2136810 *ARAP2*, rs16994849 *PLCB1*, rs17797829, rs35089892 *CAMK2B*, rs6762529 *NAALADL2*, rs10010305, rs61999948, rs34643859 *KCNS1*) ранее не были изучены на предмет ассоциации с какой-либо патологией, а вклад некоторых генов в патогенез внезапной сердечной смерти ранее и не предполагался. Кроме того, некоторые из выявленных маркеров локализованы вне генов, в

межгенных пространствах. По результатам экзомного секвенирования показана его эффективность почти в половине случаев (найлены вероятно причинные варианты), но важным является и то, что были верифицированы ранее не описанные мутации генов, которые могут иметь отношение не только к внезапной сердечной смерти, но и другой патологии (мутации генов *TGFB3*, *ABCC9*, *APOB*, *CASQ2*, *RYR2*, *ANKRD1*). Проведено исследование метилирования 4 генов, исследования по изучению метилирования ДНК - редкие исследования, для внезапной сердечной смерти известны только единичные зарубежные исследования. Таким образом, полученные результаты характеризуются новизной не только для российской, но и мировой науки.

Полученные результаты и сделанные выводы являются обоснованными и достоверными, на что указывает хорошо продуманный дизайн исследования (5 этапов с четко описанными группами включения в каждый), хорошо подобранные группы случая и контроля (на этапах дизайна «случай-контроль»), достаточный для получения статистически достоверных результатов объем групп, современные методы молекулярно-генетического и статистического анализа, которыми диссертант владеет в полной мере (исходя из личного вклада Ивановой А.А. в работу, который говорит о практически полном самостоятельном выполнении большого объема молекулярно-генетических исследований).

Полученные в научном исследовании результаты могут лечь в основу системы молекулярно-генетического прогнозирования риска развития внезапной сердечной смерти, что представляется важным направлением современной персонализированной медицины и позволит проводить адекватную первичную профилактику развития внезапного летального исхода в группе высокого риска внезапной сердечной смерти, а также у родственников лиц умерших внезапной сердечной смертью.

Принципиальных замечаний к оформлению, содержанию автореферата Ивановой А.А. не имею.



Таким образом, 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).

Заведующая лабораторией геномной медицины, к.м.н.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Россия 650002 Кемерово Сосновый бульвар 6  
тел. (3842) 64-33-08, факс (3842) 64-34-10, e-mail: [reception@kemcardio.ru](mailto:reception@kemcardio.ru)

Понасенко Анастасия Валериевна

Подпись, Фамилия, Имя, Отчество, заверяю

*Специалист по кадрам* 



Должность, основное место работы,

Ученая степень, звание

Фамилия Имя Отчество