

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)

Автореферат представлен на диссертационную работу, в которой автор поставил своей целью изучение ассоциации внезапной сердечной смерти с рядом молекулярно-генетических и эпигенетических маркёров. Внезапная сердечная смерть - многофакторная нозология, в патогенезе которой играют роль многие факторы, в том числе и генетические. Комплексное исследование молекулярной генетики внезапной сердечной смерти является важным и нужным исследованием в рамках современной клинической кардиологии, так как существующих маркеров риска данной нозологии на сегодняшний день недостаточно. ДНК-маркеры могут быть использованы как отдельно, так и наряду с клиническими фенотипическими маркерами для диагностики предрасположенности к внезапной сердечной смерти, как у кардиальных больных, так и у здоровых лиц из групп высокого риска внезапной сердечной смерти (спортсмены, лица тяжелого физического труда, родственники умерших внезапной сердечной смертью). На основе данной диагностики проведение профилактических мероприятий должно способствовать уменьшению количества умерших внезапной сердечной смертью, которая является очень распространенным исходом многих сердечно-сосудистых заболеваний.

Исследование проведено с использованием нескольких подходов: изучение частых вариантов нуклеотидной последовательности, мутаций, метилирования ДНК, экзомное секвенирование. Частые варианты нуклеотидной последовательности отобраны по результатам собственных полногеномного аллелотипирования и экзомного секвенирования, что позволило отобрать действительно новые, ранее не изученные маркеры. Часть из отобранных вариантов показали свою ассоциацию с внезапной сердечной смертью - 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*. Сделана попытка оценки ассоциации комбинаций генотипов риска с внезапной сердечной смертью - найдены 3 комбинации, использование которых в прогнозировании риска внезапной сердечной смерти может быть более эффективным, чем использование каждого из генотипов в отдельности. Показана эффективность экзомного секвенирования при внезапной сердечной смерти, что является важным не только для клинической кардиологии, но и судебной медицины. Выявлен новый эпигенетический маркер внезапной сердечной смерти - метилирование промотора гена *ABCA1* ассоциировано с внезапной сердечной смерти. Научная новизна полученных результатов бесспорна, а их достоверность подтверждается использованием надежных и современных

методов статистического и ДНК-анализа, оценкой данных секвенирования согласно общепринятым рекомендациям, достаточным объемом групп, включенных в исследование, а также четкими критериями включения и исключения из групп исследования.

В автореферате представлен перечень опубликованных работ - 21 статья в журналах, рекомендованных ВАК РФ, результаты исследования представлены на многочисленных научных конференциях.

Автореферат диссертации Ивановой А.А. 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), оформлен согласно требованиям, материал изложен логично, результаты иллюстрированы диаграммами и таблицами, что улучшает восприятие материала. Принципиальных замечаний к оформлению или содержанию автореферата Ивановой А.А. нет.

Автореферат диссертации Ивановой АА. свидетельствует о полном соответствии диссертационного исследования требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 18 марта 2023г. № 415), 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).

Петелина Татьяна Ивановна, доктор медицинских наук (3.1.20. Кардиология), заведующая лабораторией клинико-диагностических и молекулярно-генетических исследований научного отдела клинической кардиологии, ведущий научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности Тюменского кардиологического научного центра – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111
Телефон: +7 (3452) 68 - 14 - 14
E-mail: Petelina@infarkta.net
Сайт: <http://www.infarkta.net>

Подпись доктора медицинских наук Петелиной Т.И. заверяю.
Ученый секретарь Тюменского кардиологического
научного центра – филиала Томского НИМЦ,
кандидат биологических наук


14.06.2024
Мартынова Е.А.

