

Отзыв на автореферат диссертации

Костаревой Анны Александровны на тему: *“Молекулярно-генетические механизмы развития идиопатической рестриктивной кардиомиопатии”* представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 03.02.07 – генетика

Рестриктивная кардиомиопатия, наряду с другими типами кардиомиопатий составляет высокий удельный вес в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. В настоящее время, с прогрессом современных диагностических технологий, накоплен немалый опыт в диагностике и ведении пациентов с кардиомиопатиями. При этом сохраняется достаточный круг вопросов, касающихся генетической основы и молекулярных механизмов идиопатической рестриктивной кардиомиопатии, особенностей клинического течения в зависимости от мутации в том или ином гене, ассоциированной с развитием рестриктивной кардиомиопатии. С данной точки зрения актуальность выбранной цели исследования А.А.Костаревой и сформулированных задач, направленных на изучение спектра генетических причин развития идиопатической рестриктивной кардиомиопатии, закономерностей ее течения, с позиции выявленных мутаций, а также определение прогноза заболевания, представляются своевременными и актуальными.

В исследование было включено 35 пациентов с идиопатической рестриктивной кардиомиопатией (основная группа) и 334 пациента с ХСН (анализируемая группа), применялись современные методы диагностики, проведенный объем исследований достаточен для получения объективных и достоверных данных. Методы статистической обработки, использованные в диссертационной работе адекватны поставленным задачам, современны и информативны.

В группе пациентов с идиопатической рестриктивной кардиомиопатией подробно изучены клиничко-генетические корреляции течения заболевания у

взрослых и детей. В ходе исследования автором установлены закономерности неблагоприятного течения заболевания, продемонстрировано, что мутации в генах саркомерных белков ассоциируются с низкими показателями 10-летней выживаемости, наихудший прогноз связан с ранним дебютом кардиомиопатии (в возрасте до 5 лет), а у пациентов с дебютом старше 18 лет фактором риска является наличие постоянной формы фибрилляции предсердий.

В результате исследования в моделях *in vitro* были получены интересные новые данные о молекулярно-генетических и патофизиологических механизмах кардиомиопатий, ассоциированных с мутацией в генах тропонина I, ламина A/C, десмина.

С целью стратификации риска неблагоприятного исхода сердечной недостаточности у пациентов с рестриктивной кардиомиопатией автором подтверждена возможность использования прогностических шкал SHFM, MAGGIC, MUSIC, однако в качестве наиболее информативной шкалы рекомендовано использование 3С-HF.

Интересные данные были получены в большой группе пациентов с не генетически-обусловленными полигенными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, у которых был изучен спектр генетических детерминант с целью установления генетических предикторов развития диастолической дисфункции и рестриктивного кровотока. Автором был проведен анализ полиморфных вариантов в генах *RBM20* и *MADD* и установлены генотипы, ассоциированные с развитием систолической дисфункции у пациентов с ХСН, коррелирующие с наличием гипертрофии миокарда, диастолической дисфункции и дилатации левого предсердия.

В целом, представленная работа является самостоятельным оригинальным исследованием, содержащим научную новизну и практическую значимость, полученные результаты имеют достоверность, выводы и практические рекомендации соответствуют задачам исследования и положениям, выносимым на защиту. Автореферат написан литературным языком, принципиальных замечаний к оформлению и представлению материалов диссертации не имею.

Заключение

На основании представленного автореферата, полагаю возможным судить о диссертационной работе Костаревой Анны Александровны, выполненной на тему: «Молекулярно-генетические механизмы развития идиопатической рестриктивной кардиомиопатии» представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 03.02.07 – генетика, как о законченной научно-квалификационной работе, соответствующей требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, в которой разработаны значимые теоретические и практические положения. Совокупность последних можно квалифицировать как научное достижение и решение крупной научной проблемы. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертационным работам, а ее автор – Костарева Анна Александровна заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 03.02.07 – генетика.

Отзыв составил Воевода Михаил Иванович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, врио директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (ФИЦ ФТМ); 630117, Новосибирская область, город Новосибирск, улица Тимакова, 2; телефон +7 (383) 335-97-74; e-mail: mvoevoda@yandex.ru

Врио директора ФИЦ ФТМ
академик РАН, д.м.н., профессор



М.И. Воевода

28 ноября 2019 г.

Подпись академика РАН, профессора М.И. Воеводы заверяю

Чаралык
отдела кадров

Михеев А.М.