

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Костаревой Анны Александровны

«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

Проблема изучения первичной рестриктивной кардиомиопатии (РКМП) по-прежнему сохраняет свою актуальность, учитывая улучшение доступности диагностических методов и рост числа диагностированных случаев заболевания, а также риск внезапной сердечной смерти, зачастую наблюдаемый у пациентов с РКМП. Предметом активного научного поиска являются вопросы определения ключевых генетических детерминант, а также сопутствующих факторов внешней среды, которые способны влиять на формирование клинического варианта течения РКМП и ее прогноз. Большой интерес представляет поиск новых мутаций в генах как саркомерных, так и цитоскелетных белков, являющихся генетическими маркерами высокого риска развития осложненного течения заболевания, что может быть использовано для прогнозирования развития фатальных нарушений ритма и фибрилляции предсердий.

В диссертационной работе А.А. Костаревой изучен спектр патогенных, вероятно-патогенных вариантов и вариантов неопределенной значимости в генах саркомерных белков и белков цитоскелета при РКМП и выявлены их ассоциации с клиническим фенотипом заболевания, степенью вовлечения нейромышечной системы и прогнозом заболевания.

Автором проведен подробный анализ возможности использования различных шкал прогноза течения хронической сердечной недостаточности (SHFM, MAGGIC, ЗС-HF и MUSIC) при РКМП, что в перспективе позволит более точно идентифицировать пациентов с высоким риском развития неблагоприятных исходов. Предложенная автором схема генетической диагностики может быть применена в учреждениях практического здравоохранения для обследования пациентов с кардиомиопатиями, ассоциированными с нейромышечной симптоматикой.

В настоящее время лечение пациентов с РКМП носит в основном симптоматический характер, а прогноз определяется симптомами и темпами прогрессирования хронической сердечной недостаточности. В то же время генетические особенности пациентов могут вносить значительный вклад в формирование индивидуального прогноза, а их выявление позволит врачу персонифицированно выбирать оптимальные высокотехнологичные методы лечения, включая имплантацию кардиовертера-дефибриллятора и проведение ортопедической трансплантации сердца. С учетом редкости данной патологии и отсутствия многоцентровых рандомизированных исследований в области изучения РКМП, представленное диссертационное исследование, выполненное на выборке из 35 пациентов, представляет собой одно из наиболее объемных по количеству включенных и генотипированных пациентов. Особенно ценным

представляется включение в группу обследованных пациентов с дебютом до 18 лет, что позволило выявить в рамках проведенной работы особенности течения РКМП пациентов детской возрастной группы. Исследованные в работе молекулярные механизмы развития РКМП могут в дальнейшем являться ключом к персонифицированной врачебной тактике и созданию новых терапевтических препаратов.

Таким образом, диссертация А.А. Костаревой на тему «Молекулярно-генетические механизмы развития идиопатической рестриктивной кардиомиопатии», на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы, соответствует специальностям 14.01.05 – кардиология и 03.02.07 – генетика, а ее автор Костарева А.А. заслуживает присвоения звания доктора медицинских наук по вышеперечисленным специальностям.

Заведующая кафедрой факультетской терапии
Федерального государственного бюджетного
Образовательного учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский
Университет имени И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач Российской Федерации
Болдуева Светлана Афанасьевна

«15» ноябрь 2019г.

Адрес: 195067, Санкт-Петербург,
Пискаревский пр., д.47, пав.16
Телефон +7(812)545-35-53
Email: Svetlana.boldueva@szgmu.ru
Подпись доктора медицинских наук,
Болдуевой Светланы Афанасьевны заверяю
*Ученый секретарь Университета
д.м.н. доц. Банушина И.В.*

