

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, 3С-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 ортотопической 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

