

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ГАВРИЛЮК НАТАЛЬИ ДМИТРИЕВНЫ
НА ТЕМУ «ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ КАНДИДАТНЫХ ГЕНОВ В РАЗВИТИИ
АНЕВРИЗМЫ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ», ПРЕДСТАВЛЕННУЮ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО
СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.01.05 – КАРДИОЛОГИЯ

В диссертационной работе Гаврилюк Н.Д. изучались клинические и генетические особенности пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты (АВОА). Проведен анализ распределения генотипов полиморфных вариантов в тех генах, которые потенциально могут быть связаны с риском возникновения АВОА.

В последнее время выросло количество пациентов с АВОА. Вероятнее всего, это связано с ростом числа выполняемых исследований, при которых визуализируется корень аорты. Однако, несмотря на рост выявляемости, до сих пор нередко АВОА диагностируется лишь при развитии осложнений, которые ассоциированы с высоким риском летального исхода.

Несмотря на активное изучение этиопатогенеза АВОА, на сегодняшний день известны далеко не все генетические предикторы болезни. В то же время, очевидным является значимый вклад именно наследственного фактора в развитие аневризмы данной локализации по сравнению с аневризмой брюшной аорты.

Научная новизна исследования заключается в том, что на большой выборке пациентов с АВОА обнаружены генетические варианты, ассоциированные с заболеванием. Также проведено сравнение уровня матриксных металлопротеиназ в сыворотке крови и ткани с генотипом полиморфных вариантов генов матриксных металлопротеиназ. Определен вклад носительства генотипа АА и генотипа СС полиморфных вариантов rs11697325 и rs2285053, а также А аллель полиморфного варианта rs2252070 в генах матриксных металлопротеиназ. Проведено сравнение генотипов с актуальным уровнем матриксных металлопротеиназ в сыворотке крови и стенке аорты, а также с клиническими характеристиками больных. Выявлена связь генотипа АА полиморфного варианта rs11697325 гена матриксной металлопротеиназы-9 типа с уровнем металлопротеиназы-9 в ткани аорты, а также с диаметром аорты в восходящем отделе.

В диссертационном исследовании впервые в популяции Северо-Западного региона России на большой выборке пациентов с АВОА выполнено секвенирование гена гладкомышечного актина *ACTA2*. Обнаружены единичные интронные полиморфные варианты с неизвестной значимостью. Данные результаты являются крайне важными, так как наличие мутации в гене *ACTA2* определяют прогноз заболевания.

Обращает на себя внимание и отсутствие увеличения скорости пульсовой волны у лиц с АВОА. В то же время центральные параметры жесткости сосудистой стенки имели корреляции с уровнем матриксных металлопротеиназ, что является важным для дальнейшего изучения патогенеза АВОА.

В практических рекомендациях подчеркнута отсутствие целесообразности проведения секвенирования гена *ACTA2* при рутинном скрининге. Напротив, генотипирование полиморфных вариантов генов матриксных металлопротеиназ может дать дополнительную информацию о риске развития АВОА при стратификации риска в общей популяции.

Автореферат диссертации содержит общую характеристику исследования. В нем в доступном формате изложен большой объем проделанной работы. Текст автореферата, а также представленные таблицы и рисунки, в полной мере позволяют понять значимость полученных результатов. Выводы диссертационного исследования аргументированы и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

По материалам диссертации опубликовано 20 статей и тезисов, из них - 6 статей в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 1 - в рецензируемых международных журналах.

Вопросы и замечания по содержанию и оформлению автореферата отсутствуют.

Диссертация Гаврилюк Натальи Дмитриевны на тему: «Значение полиморфизмов кандидатных генов в развитии аневризмы восходящего отдела аорты», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Моисеевой Ольги Михайловны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой автором решена актуальная научно-практическая задача – изучены новые наследственные факторы риска развития аневризмы восходящего отдела аорты. По актуальности, научной новизне, обоснованности выводов, рекомендаций и практической значимости диссертационное исследование полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – кардиология.

Профессор кафедры факультетской терапии
медицинского факультета Института
медицины, экологии и физической
культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский
государственный университет»,
доктор медицинских наук, доцент,
специальность 14.01.04 – Внутренние
болезни

432970, г.Ульяновск, ул. Льва Толстого
д.42

+7(8422)41-15-92,

e-mail: razin1975@mail.ru

Разин Владимир Александрович

«11» сентября 2021г.

Подпись профессора Разина В.А. ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь к.п.н.



Литвинко О.А.