

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук Кручиной Татьяны Кимовны на автореферат диссертации Татариновой Татьяны Николаевны на тему: «Роль мутаций гена NOTCH1 в развитии коарктации аорты», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки)

Коарктация аорты (КоА) является одним из самых частых ВПС, характеризуется трудностями диагностики в фетальном периоде и большой частотой критических состояний в период новорожденности, что определяет высокую младенческую смертность. Причины возникновения КоА, как и других ВПС, до конца не ясны. Клиническое значение КоА, поиск этиопатогенетических факторов формирования, определяют интерес к изучению данного ВПС. Поэтому цель исследования Т.Н.Татариновой, которая заключалась в изучении роли генетических факторов в формировании КоА, является, безусловно, актуальной и отражает интересы современной кардиологии. Для достижения цели автором были четко сформулированы задачи, которые успешно решены в ходе исследования.

В исследование вошла большая группа пациентов с КоА, кроме того было сформировано несколько представительных контрольных групп, только в контрольную группу для генетического тестирования вошли 200 человек без структурных аномалий сердца. Такое обширное исследование делает честь автору, а в совокупности с серьезным статистическим анализом не позволяет усомниться в достоверности полученных результатов.

В результате исследования автором выявлены не только новые генетические предикторы формирования КоА и двустворчатого клапана аорты, но ряд других факторов риска, ассоциированных с возникновением ВПС, что определяет научную новизну выполненной работы. Так, в результате исследования было установлено, что отягощенная наследственность по ВПС в сочетании с профессиональными вредностями родителей увеличивают риск развития КоА в 2 раза. Было выявлено несколько новых вариантов гена *NOTCH1*, продемонстрированы разные варианты замен гена *NOTCH1* у пациентов с сочетанием КоА и

двустворчатого клапана аорты в зависимости от нарушения функции аортального клапана, показано, что замена R1279H в гене NOTCH1 может представлять собой ассоциированный с болезнью аллель и при наличии неблагоприятных факторов способствовать развитию КоА. Также была предложена математическая модель прогнозирования развития КоА на основании исследования замен гена NOTCH1.

КоА часто сочетается с другими ВПС, что значительно влияет на клиническое течение заболевания, результаты хирургического лечения и часто требует индивидуальной, гибкой тактики ведения ребенка. Исследование Т.Н.Татариновой подтверждает наследственную предрасположенность к развитию КоА, а также объясняет частую ассоциированность данного порока с другими врожденными пороками сердца.

Полученные результаты имеют непосредственное практическое применение. С учетом выявленных факторов риска, медико-генетическое консультирование и эхокардиографическое обследование будущих родителей позволит выявлять группу лиц, имеющих высокий риск рождения ребенка с КоА.

Диссертация построена по общепринятому плану и состоит из введения, обзора литературы, характеристики обследованных пациентов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам, обоснованы и аргументированы. Объем диссертационной работы достаточно полно и последовательно отражен в автореферате, написанным лаконичным научным языком. Результаты исследования доложены на российских и международных конференциях, имеется достаточное количество научных публикаций.

Работа Т.Н.Татариновой актуальна, интересна, выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методов обследования, имеет безусловную научную новизну и большую теоретическую и практическую значимость.

Диссертация Татариновой Татьяны Николаевны, на тему «Роль мутаций гена *NOTCH1* в развитии коарктации аорты», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач выявления этиопатогенетических факторов формирования и совершенствования диагностики врожденных пороков сердца, что имеет большое значение для кардиологии. Представленная работа соответствует требованиям 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 кандидата наук. Она соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертационным работам, а ее автор - Татаринова Татьяна Николаевна заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки).

Доктор медицинских наук,
 профессор кафедры педиатрии
 имени профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО
 ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный
 педиатрический медицинский университет» МЗ РФ

Кручина Т.К.

Адрес организации: ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100
 тел. 89213694814 email tkruchina@gmail.com

