

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук ; профессора Мутафьяна Олега Амаяковича 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).

Актуальность исследования коарктации аорты - одного из наиболее распространенных врожденных пороков сердца, в том числе среди критических, не вызывает сомнения. Этиология заболевания не известна, уровень летальности пациентов с коарктацией аорты по-прежнему остается высоким, а пренатальная диагностика порока затруднена. В связи с трудностями выявляемости заболевания во внутриутробном периоде и с частыми критическими состояниями после рождения ребенка, необходим поиск факторов риска и альтернативных методов диагностики коарктации аорты.

Влияние генетических факторов на формирование аномалий выходного отдела левого желудочка, в том числе и коарктации аорты, подтверждается высокой частотой встречаемости этой патологии среди близких родственников. Однако, несмотря на интенсивное развитие современных технологий в области молекулярной генетики, до сих пор не найдены конкретные гены, влияющие на развитие коарктации аорты.

Лаконично сформулированы цель и задачи исследования.

Работа основана на большом клиническом материале (суммарно обследовано 68 пациентов с коарктацией аорты и их 77 родителей, 60 детей и 120 родителей клинической контрольной группы и 200 доноров генетической контрольной группы). Выполнен большой объем молекулярно-генетического исследования (секвенировано 10 экзонов и прилежащих к ним интронов гена *NOTCH1* у 51 пациента с коарктацией аорты и 200 контролей).

Научная новизна работы заключается в выявлении факторов риска,

влияющих на формирование коарктации аорты, анализе морфофункциональных особенностей порока в изолированном варианте и в сочетании с двустворчатым клапаном аорты. Выявлены новые варианты гена *NOTCH1*, не встречающиеся в базе данных и в российских и зарубежных публикациях. Установлена связь варианта R1279H гена *NOTCH1* с развитием коарктации аорты.

Продемонстрирована связь замен гена *NOTCH1* с формированием аортальной недостаточностью у пациентов с двустворчатым клапаном аорты.

Впервые предложена математическая модель прогнозирования коарктации аорты на основании полученных вариантов гена *NOTCH1*.

Объем диссертационной работы полно и последовательно отражен в автореферате, что позволяет получить достаточно полное представление о целях, задачах, характере проделанного соискателем исследования, очень интересного и ценного в научном и практическом отношении.

Выводы соответствуют поставленным задачам.

Результаты диссертации отражены в отечественных и зарубежных научных журналах, представлены в виде устных и постерных докладов и обсуждены на ведущих российских и зарубежных конгрессах.

Работа изложена хорошим языком и иллюстрирована таблицами.

Принципиальных замечаний нет.

Диссертация Татариновой Татьяны Николаевны, на тему «Роль мутаций гена *NOTCH1* в развитии коарктации аорты», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач по поиску факторов риска и новых (молекулярно-генетических) методов диагностики коарктации аорты, 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

медицинских наук.

Работа полностью соответствует требованиям ВАК к диссертационным исследованиям, а ее автор - Татаринова Татьяна Николаевна заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки).

Профессор кафедры педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

д.м.н.

Мутафьян О.А.

Контактные данные:

191015 г. Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41

тел.+7921 982 82 68

email Olegmut@mail.ru

