

Отзыв
на автореферат диссертации БАЛАШОВОЙ Марии Сергеевны
«Оценка спектра мутаций гена *АТР7В* и клинического полиморфизма -
болезни Вильсона-Коновалова»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальностям
03.02.07 – генетика (медицинские науки), 14.01.04 – внутренние болезни

Ранняя диагностика любой патологии чрезвычайно важна для своевременной разработки адекватных методов лечения. Балашова Мария Сергеевна неслучайно поставила целью диссертационного исследования оценку спектра мутаций гена *АТР7В* и анализ их возможной связи с развитием клинического полиморфизма при болезни Вильсона-Коновалова.

Увеличение в последние годы встречаемости болезни Вильсона-Коновалова в 2-3 раза, значительные трудности своевременной диагностики, отсутствие сплошных исследований этого заболевания в России представляются важным аргументом в пользу актуальности выполненного диссертантом исследования.

Автореферат Балашовой М.С. по структуре соответствует формальным требованиям и в полной мере даёт представление о проведённой ею научно-исследовательской работе.

В автореферате диссертант даёт краткое, но ёмкое описание материалов, методов исследования, а также полученных результатов. Автором использован репрезентативный материал, современные методы генотипирования.

Балашовой М.С. проведено секвенирование гена *АТР7В* методом таргетного NGS у 81 пациента с болезнью Вильсона-Коновалова. Секвенирование гена *АТР7В* позволило автору обнаружить 31 мутацию, включая редкие и ранее не описанные мутации. Обнаружены 3 ранее не описанные потенциально патогенные мутации.

Показано, что болезнь Вильсона-Коновалова характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений. Выявлено, что диагностика заболевания осуществляется на поздних сроках (в среднем через более двух лет после проявления первых симптомов), что значительно ухудшает прогноз.

Результаты работы представлены научной общественности на различных конференциях и конгрессах. По результатам диссертации опубликовано 12 печатных работ соискателя, в том числе 4 статьи (3 статьи - в журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ для соискателей ученой степени кандидата медицинских наук, из которых 2 – в журналах, индексируемых PubMed и Scopus, а также 1 статья - в зарубежном журнале, индексируемом Web of Science).

Практические рекомендации, которые предлагает диссертант, позволят выявить заболевание на досимптоматической стадии, своевременно назначить адекватное лечение.

Отмечу, что Балашова М.С. не только представила результаты проведенного ею исследования, но и наметила дальнейшие пути генетического исследования болезни Вильсона-Коновалова.

Выводы полностью соответствуют сформулированным диссертантом задачам исследования. Хотя, по моему мнению, вывод 3 («Оценена частота гетерозиготного носительства мутаций гена *ATP7B* в контрольной группе. Обнаружено гетерозиготное носительство только мутации с.3207C>A (p.His1069Gln) с частотой равной 1:89. Носительство других мутаций у лиц группы контроля обнаружено не было») следовало сформулировать иначе, так как в редакции автора он звучит скорее как констатация факта.

Заключение

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Балашовой Марии Сергеевны «Оценка спектра мутаций гена *ATP7B* и

клинического полиморфизма болезни Вильсона-Коновалова», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.07 – генетика, 14.01.04 – внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, посвященной актуальным проблемам клинической генетики и внутренних болезней.

По актуальности, объему проведения исследований, новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости, диссертационная работа диссертация Балашовой М.С. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор – Балашова Мария Сергеевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.07 – генетика, 14.01.04 – внутренние болезни.

Заведующая лабораторией генетики человека

ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И Вавилова, РАН

доктор биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика

Жукова Ольга Владимировна

06 мая 2019 г.

Почтовый индекс 119991 ГСП-1

Адрес: г. Москва ул. Губкина д. 3

E-mail: zhukova@vigg.ru

Тел. 8 (499) 135-13-91

Подпись заверяю:

Ученый секретарь:

Доктор биологических наук  Абилев Серикбай Каримович

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук

