

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сазоновой Маргариты Александровны на тему «Связь мутаций митохондриального генома с формированием атеросклеротических поражений артериальной стенки», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – «генетика»

В настоящее время атеросклероз является актуальнейшей проблемой, связанной со здоровьем человека. Всемирная организация здравоохранения сообщает, что, в настоящее время регистрируется до 12 миллионов летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний. При этом в основе данных заболеваний лежит атеросклероз. Однако атеросклероз трудно распознаваем на ранних стадиях. Выявление молекулярно-генетических маркеров может помочь в ранней диагностике атеросклероза и оценке предрасположенности к данному заболеванию. В связи с этим диссертация Сазоновой М.А., посвященная выяснению связи мутаций митохондриального генома с атеросклеротическими поражениями артериальной стенки человека, является весьма актуальной работой.

Среди несомненных достоинств диссертации можно отметить то, что автор разработал оригинальный метод количественной оценки уровня гетероплазии мутаций митохондриального генома. Затем диссертант лично исследовал уровень гетероплазии данных мутаций на выборке из 265 образцов морфологически картированных аорт, разделенных на атеросклеротические поражения различной степени тяжести и участки нормальной интимы, и детектировал мутации, ассоциированные с атеросклерозом или имеющие защитный эффект от атеросклеротических поражений. Кроме того, при исследовании выборки, состоящей из 700 участников исследования, была выявлена связь уровня гетероплазии исследованных мутаций с атеросклеротическими бляшками или утолщением интимо-медиального слоя сонных артерий. С этой целью были проанализированы образцы ДНК, выделенные из клеток крови участников исследования.

С помощью разработанного метода диссертант обнаружил 3 новые мутации митохондриального генома m.652delG, m.961delC и m.5132insAA, ранее не описанные в литературе. Автор выявил два гаплотипа m.1555A>G-m.5178C>A,

m.13513G>A и m.652delG-m.12315G>A-m.3256C>T, ассоциированные с атеросклерозом, которые обусловлены сцепленными между собой мутациями мтДНК. Сазонова М.А. установила, что с атеросклеротическими поражениями связана гаплогруппа митохондриального генома U. При этом митохондриальные гаплогруппы M и T ассоциированы с низким риском атеросклероза у людей. Была исследована совокупная мутационная нагрузка по исследованным 11 митохондриальным мутациям. Оказалось, она ассоциирована с более, чем 84% атеросклеротических поражений.

По актуальности темы, методическому уровню, научной новизне и практической значимости научных положений, выводов и рекомендаций диссертационная работа Сазоновой М.А. «Связь мутаций митохондриального генома с формированием атеросклеротических поражений артериальной стенки» соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям, а Сазонова Маргарита Александровна достойна присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности «03.02.07 - генетика».

Карпухин Александр Васильевич,
доктор биологических наук, профессор
Заведующий лабораторией молекулярной генетики сложно наследуемых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр» Минобрнауки России
115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1.
Тел.: +7 (499) 324-12-39,
karpukhin@med-gen.ru,

18.02.2019г.

А. В. Карпухин

Подпись д.б.н., профессора А. В. Карпухина: «заверяю»:

Ученый секретарь ФГБНУ «МГНЦ» к.м.н.

Е.С. Воронина

