

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шестак Анны Геннадьевны «Молекулярно-генетический полиморфизм аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка у российских больных», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика

Диссертационное исследование А.Г. Шестак посвящено изучению молекулярно-генетических причин развития аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка (АКПЖ) с целью совершенствования ее диагностики и эффективности лечения. Особенности клинического течения аритмогенной кардиомиопатии, прогноз и даже ее диагностика до сих пор являются предметом дискуссий. До настоящего времени отсутствовали обширные исследования в отношении распространенности АКПЖ в России, спектра генетических вариантов в десмосомных и связанных с ними не-десмосомных генах, а подходы к ДНК-диагностике не были четко сформулированы. Таким образом, цель работы, заключающаяся в изучении полиморфизма генов, кодирующих основные десмосомные и не-десмосомные белки, и клинико-генетического полиморфизма АКПЖ, является актуальной как с практической, так и с теоретической точек зрения. Неблагоприятный прогноз и повышенный риск внезапной сердечной смерти (ВСС) делает изучение этого заболевания социально значимым.

В ходе выполнения работы на большой выборке пациентов с АКПЖ автором решен ряд логично выстроенных задач, что позволило ей представить законченное фундаментальное исследование, выполненное на высоком методическом и теоретическом уровне и характеризующееся глубиной анализа полученных данных, научной и практической значимостью результатов и выводов. Получены данные по распределению и распространённости мутаций, являющихся причиной АКПЖ, в российской популяции пациентов. Проведен сравнительный анализ полученных данных с выборкой пациентов с дилатационной кардиомиопатией и контрольной

группой, что представляется очень важным для точной интерпретации патогенности выявленных генетических вариантов.

Научная новизна работы, наряду с изучением спектра генетических вариантов в генах, кодирующих белки десмосом и ассоциированных с ними белков, обусловлена также идентификацией новых и частых генетических вариантов, разработкой протоколов ДНК-диагностики АКПЖ с учетом клинической гетерогенности заболевания, изучением диагностической эффективности проведенной ДНК-диагностики при различных вариантах ремоделирования миокарда, а также детальным исследованием влияния «выпадения» аллеля на точность ДНК-диагностики.

Практическая значимость обусловлена предложенным алгоритмом ДНК-диагностики для пациентов с аритмогенной кардиомиопатией, который может быть применен в лабораториях ДНК-диагностики, в практической работе специализированных кардиологических и кардиохирургических центров и отделений при оценке риска ВСС и выборе тактики лечения больных с АКПЖ. Выводы автора обоснованы решением поставленных задач и согласуются с практическими рекомендациями. Материалы исследования уже внедрены в консультативную и лечебно-диагностическую практику.

Очень важно, что результаты исследования достаточно полно опубликованы и прошли проверку на ряде конференций и симпозиумов. Основные положения диссертационной работы представлены в 76 научных работах, включая 23 статьи, из них 18 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований, и 5 статей, индексируемых в базах данных Scopus и/или Web of Science, и 53 тезиса научной работы в материалах конференций.

Автореферат диссертационной работы Шестак А.Г. на тему «Молекулярно-генетический полиморфизм аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка у российских больных» отражает результаты самостоятельно выполненной научно-квалификационной работы, содержащей решение актуальной научной задачи. Представленные

результаты обладают высокой степенью новизны и научно-практической значимостью, диссертационная работа полностью 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 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2011г., №1168 от 01.10.2018г.), предъявляемых к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

04.04.2022

Чакова Наталья Николаевна,  
ведущий научный сотрудник  
лаборатории генетики животных  
Государственного научного учреждения  
«Институт генетики и цитологии  
Национальной академии наук Беларуси»,  
кандидат биологических наук

 Н.Н. Чакова

Почтовый адрес: 220072, ул. Академическая, 27.  
Институт генетики и цитологии  
Национальной академии наук Беларуси  
Телефон/факс: +7(375)-17-378-18-56/ +7(375)-17-378-19-17  
Электронная почта: n.chakova@igc.by

Подпись Чаковой Н.Н. **заверяю**

Ученый секретарь Института  
генетики и цитологии НАН Беларуси,  
кандидат биологических наук





А.Н. Щаюк