

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шахтшнейдер Елены Владимировны «Молекулярно-генетические исследования гиперхолестеринемии в европеоидной популяции Сибири», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 1.5.7 Генетика (медицинские науки), 3.1.20 Кардиология

Широкое распространение атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний во многих популяциях в значительной степени обусловлено основными модифицируемыми факторами риска: высоким индексом массы тела, высоким артериальным давлением, высоким уровнем холестерина и неправильным питанием. Современные молекулярно-генетические и биохимические технологии играют ключевую роль в изучении нарушений липидного обмена, позволяя идентифицировать гены и их продукты, участвующие в патогенезе развития атеросклеротического процесса, изучать молекулярные механизмы патологических процессов и выявлять молекулярно-биологическую гетерогенность патологических фенотипов. Гиперхолестеринемия является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза. Эффективным способом ранней диагностики и профилактики атеросклеротических изменений может являться выявление генетических маркеров предрасположенности к данной патологии и изучение их особенностей в различных популяциях. Исследование Шахтшнейдер Е.В., направленное на изучение молекулярной основы гиперхолестеринемии у европеоидного населения Западной Сибири, является актуальным. Автором проведен анализ молекулярно-генетических вариантов в генах, участвующих в обмене липидов, в популяционной и двух клинических группах населения Западной Сибири.

Автором впервые выполнено полное секвенирование кодирующей части гена *LDLR* не только для больных с определенной формой семейной гиперхолестеринемии, но и для популяционной выборки случаев гиперхолестеринемии. Впервые выполнено секвенирование кодирующей части гена *LDLR* у лиц с нормальными и низкими значениями общего холестерина сыворотки. У пациентов с семейной гиперхолестеринемией были выявлены крупные делеции экзонов гена *LDLR* и определены ранее не описанные в литературе и базах данных варианты в гене *LDLR*.

Исследования проведены в полном соответствии с поставленной целью и задачами диссертации. Полученные результаты обоснованы соответствующим дизайном и достаточным фактическим материалом. По теме диссертации опубликовано 63 научных работы.

В работе представлены экспериментальные и аналитические материалы, полученные автором лично или под его непосредственным руководством. Автор координировал сбор биологического материала и составление базы данных, выполнял обработку данных литературы по теме диссертации, молекулярно-генетические исследования и статистическую обработку данных. Автором разработана таргетная панель генов для изучения нарушения липидного обмена.

Выявленные особенности ассоциации вариантов генов *APOE*, *CETP* и *LPL* могут быть использованы для оценки риска развития атеросклеротического процесса и служить основой для разработки программ профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у европеоидного населения Западной Сибири. По результатам проведенного исследования зарегистрированы 3 новые медицинские технологии: «Диагностика наследственной предрасположенности к нарушениям липидного обмена на основании статуса полиморфизма гена аполипопротеина Е (*APOE*)»; диагностическая методика «Атеропанель»; «Комплексная молекулярно-генетическая диагностика атерогенных форм первичной гиперлипидемии». Молекулярно-генетическая диагностика семейной гиперхолестеринемии с использованием авторской таргетной панели генов внедрена в практику Городского научно-практического липидного центра г. Новосибирск.

Объем выборки был достаточным для выполнения задач ассоциативного исследования и определялся с учетом требований к надёжности и достоверности получаемых результатов. Статистические методы адекватны поставленным задачам, статистическая обработка фактического материала включала создание баз данных, автоматизированную проверку качества подготовки информации и статистический анализ с использованием пакета прикладных статистических программ. Принципиальных замечаний по теме, структуре и содержанию диссертации и автореферата нет.

Таким образом, диссертационная работа Шахтшнейдер Елены Владимировны «Молекулярно-генетические исследования гиперхолестеринемии в европеоидной популяции Сибири», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 1.5.7 Генетика (медицинские науки), 3.1.20 Кардиология, является законченной самостоятельной научно-исследовательской работой, на основании результатов которой, решена важная научно-практическая задача, имеющая фундаментальное значение в области кардиологии и медицинской генетики.

Представленная диссертационная работа соответствует требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

доктора наук, а ее автор, Шахтшнейдер Елена Владимировна, заслуживает присуждения  
искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 1.5.7 Генетика  
(медицинские науки), 3.1.20 Кардиология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в  
диссертационный совет 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук».

Заведующий отделом клинической кардиологии  
Федерального государственного бюджетного научного  
учреждения «Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,

доктор медицинских наук, профессор

Василий Васильевич Кашталап

«21» 01 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кашталапа В.В. - заверяю:

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых  
заболеваний» (НИИ КПССЗ),

кандидат медицинских наук

Яна Владимировна Казачек

#### Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-  
исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»  
(НИИ КПССЗ). 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6., тел.  
(8-3842) 64-33-08. E-mail: [reception@kemcardio.ru](mailto:reception@kemcardio.ru). Сайт: <https://kemcardio.ru>.

