

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Валиахметова Наиля Раушановича «Вариабельность генов саркомерных белков при гипертрофии миокарда различного генеза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. – Генетика

Несмотря на значительные достижения кардиологии последних десятилетий, заболевания сердечно-сосудистой системы не теряют своей актуальности, занимая лидирующее положение в структуре заболеваемости и смертности. Из них гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является самым частым моногенным заболеванием сердечно-сосудистой системы, в основе которого лежит гипертрофия миокарда, развивающаяся вследствие мутаций в генах, кодирующих структурные и функциональные белки миокарда. ГКМП является гетерогенным заболеванием, о чем говорит сложность его молекулярной диагностики: генетическую причину удается подтвердить лишь у 40-70% пациентов. Проявлением гетерогенности является и клинический полиморфизм заболевания, варьирующий как по симптомам, затрагивающим различные органы и системы, так и по тяжести клинических проявлений заболевания.

Используемые современные алгоритмы и подходы к молекулярно-генетической диагностике ГКМП не всегда позволяют выявить патогенный вариант, являющийся причиной данной патологии. Поле диагностического поиска необходимо расширять, что, в свою очередь, усложняет интерпретацию результатов такого поиска. Исследование Валиахметова Наиля Раушановича направлено на изучение этих аспектов и ставит целью идентифицировать варианты в генах саркомерных белков, определяющих формирование фенотипа гипертрофии миокарда различного генеза. Кроме пациентов с ГКМП в исследование также вошли пациенты с гипертрофией миокарда, сформировавшейся на фоне артериальной гипертензии с целью изучения влияния генетической изменчивости на формирование гипертрофии миокарда в рамках изучения концепции «менделевского кода».

В ходе проделанной работы были выявлены не только диагностически значимые генетические варианты, позволившие установить молекулярно-генетический диагноз у 20 пациентов с ГКМП, но и ряд интронных генетических вариантов, для которых с помощью биоинформатических инструментов и баз данных была показана потенциальная функциональная значимость. Кроме того, благодаря применению технологии нанопорового секвенирования, были определены гаплотипы, сформированные некоторыми из выявленных потенциально значимых интронных вариантов. В пользу значимости выявленных вариантов и сформированных ими гаплотипов могут говорить выявленные ассоциации вариантов и гаплотипов с фенотипическими характеристиками миокарда пациентов.

Работа Валиахметова Н.Р. позволила оценить возможность применения новой технологии нанопорового мономолекулярного секвенирования третьего поколения в диагностической практике в сравнении с технологией NGS-секвенирования. Нанопоровое секвенирование, обладая меньшей точностью, имеет ряд преимуществ, из которых возможность напрямую определять гаплотипы является наиболее значимой, что было использовано в данной работе и позволило определить цис-положение для двух значимых генетических вариантов у пациента с ГКМП, что обладает клинической значимостью, т.к. означает наличие «здоровой» копии гена *MYH7*.

Методологически работа выполнена на хорошем уровне. Клинически и параклинически обследовано 90 человек. Используются современные молекулярно-генетические методы, подобраны олигонуклеотидные последовательности для проведения ПЦР длинных фрагментов, покрывающих полные последовательности основных генов ГКМП. Выбор нанопорового секвенирования не только подчеркнул новизну исследования, но и позволил проанализировать ассоциацию гаплотипов и фенотипических

проявлений, а также определить цис-положение двух мутаций у пациента с ГКМП. Полученные результаты подтверждены классическими методами, хорошо проиллюстрированы и не вызывают сомнений. Выводы отражают основные результаты проведенных исследований и соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликованы 6 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, в том числе 3 из них – в периодических научных журналах, индексируемых Web of Science или Scopus, а также 1 тезис. Основные положения, выносимые соискателем на защиту, обсуждались на российских и международной конференциях и конгрессах.

Таким образом, содержание автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационное исследование Валиахметова Н. Р. «Вариабельность генов саркомерных белков при гипертрофии миокарда различного генеза», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. – Генетика, является законченной научно-квалификационной работой, по актуальности, достоверности и новизне полученных результатов, значимости выводов для науки и практики имеет важное фундаментальное и практическое значение.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в ред. от 25.01.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор – Валиахметов Наиль Раушанович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Кандидат биологических наук, доцент, заведующий лабораторией клеточных культур Института фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Данилко Ксения Владимировна


подпись

« 03 »  2024 года
дата

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, интернет-сайт организации: <https://bashgmu.ru>, e-mail: rectorat@bashgmu.ru

Я, Данилко Ксения Владимировна, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», и их дальнейшую обработку.

Подпись автора отзыва заверяю

