

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

Первичные и вторичные нарушения липидного обмена являются важными причинами развития сердечно-сосудистых заболеваний, представляя значительную нагрузку для здравоохранения по всему миру. Анализ и сопоставление клинико-функциональных особенностей пациентов с гиперхолестеринемией с данными молекулярно-генетического исследования позволяют уточнить характер течения заболевания и определить тактику наблюдения пациентов. Работа Шахтшнейдер Елены Владимировны направлена на изучение ассоциации вариантов генов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний для изучения и оценки индивидуального риска развития атеросклероза. Использование в исследовании клинических и биохимических критериев, секвенирования и фрагментного анализа позволяет выявить пациентов с редкими патогенными вариантами в генах липидного обмена и изучить фенотипические особенности гиперхолестеринемии.

Достоверность представленных в работе результатов обусловлена достаточным количеством наблюдений и адекватной статистической обработкой данных. Для изучения генетических вариантов использовался широкий спектр методов исследования. Проведен гистологическое исследование полученных образцов материала эндартерэктомии, содержащего атеросклеротические бляшки, для идентификации типа атеросклеротических бляшек. Использованы корректные методы биоинформационного анализа данных, патогенность вариантов определена в соответствии с международными критериями.

Исследование отличается несомненной научной новизной. В работе проанализированы варианты генов метаболизма липидов и их ассоциации с изменением профиля липидов крови и субфракционного профиля частиц липопротеидов низкой плотности, что дополняет знания о формировании нарушений липидного обмена. Впервые у пациентов с фенотипом семейной гиперхолестеринемии при выполнении полногеномного секвенирования ДНК описаны редкие варианты в генах *PLDI*, *SIDT1* и *LRPIB*.

Автором было показано, что внедрение в практику метода мультиплексной амплификации лигазно-связанных проб для определения делеций и дупликаций в гене

LDLR позволит дополнительно выявить пробандов с семейной гиперхолестеринемией, что свидетельствует не только о научном, но и о практическом значении работы.

Автором выявлено, что направление на молекулярно-генетическое исследование с использованием высокопроизводительного секвенирования пациентов с 3-5 баллами по критериям Dutch Lipid Clinic Network необходимо для ранней диагностики семейной и комбинированной гиперхолестеринемии.

По теме диссертации опубликовано 20 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Перечнем ВАК Российской Федерации, и 6 статей в зарубежных рецензируемых журналах, четыре из которых входят в первый квартиль (Q1) JCR международной реферативной базы данных и систем цитирования Web of Science, 4 свидетельства о государственной регистрации баз данных. Результаты исследования докладывались на Всероссийских и международных научных конференциях и конгрессах. Молекулярно-генетическая диагностика семейной гиперхолестеринемии с использованием авторской таргетной панели генов внедрена в практику Липидного центра г. Новосибирск.

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, в которой получены новые данные о генах липидного обмена в популяционной и клинических группах Западной Сибири, дополняющие знания о формировании нарушений липидного обмена в популяциях разных регионов Российской Федерации.

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».

Доктор биологических наук, главный научный сотрудник,
заведующий лабораторией индуцированных клеточных процессов
Отделения молекулярной генетики, клеточной биологии и биоинформатики
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук» _____ Богачев Сергей Станиславович

«24» сентября 2025 г.

Подпись доктора биологических наук, главного научного сотрудника Богачева
Сергея Станиславовича заверяю:

Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный
исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)

630090, Новосибирск, Россия, пр.ак.Лаврентьева,10

Телефон: +7 (383) 363-49-63*3410, 3411

e-mail: labmolbiol@mail.ru

