

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**

Мировая медицинская наука накапливает все больше данных, свидетельствующих о возможности выраженной популяционной и этнической специфичности этиологии и патогенеза распространенных заболеваний. В связи с этим важным направлением анализа генетических детерминант распространенных заболеваний человека является проверка информативности генетических маркеров, отобранных в ходе полногеномного анализа, как в популяциях России, так и в других странах. Формирование корректных по дизайну в эпидемиологическом отношении выборок, позволяет определять вклад генетических факторов в формирование повышенного риска развития атерогенных форм дислипидемии. Таким образом, диссертационная работа Шахтшнейдер Е.В. направленная на изучение генов метаболизма липидов и их ассоциацию с нарушениями липидного обмена у населения Западной Сибири с использованием комплексного подхода, является актуальной.

Полученные автором результаты подтверждают сложность ранней визуализации и диагностики дестабилизирующих процессов в атеросклеротической бляшке. В работе подчеркивается важность верифицирующих молекулярно-генетических исследований для наследственных заболеваний, таких как семейная гиперхолестеринемия. Использование технологий высокопроизводительного секвенирования позволяет получить новую информацию о вариабельности структуры генов липидного обмена в популяционных и клинических группах с заболеваниями атеросклеротического генеза.

В работе использован достаточный объем материала, который был исследован с использованием современных технологий высокопроизводительного секвенирования. Научные положения, выводы и заключение обоснованы и достоверны. Автореферат полностью отражает содержание выполненной работы. Работа хорошо иллюстрирована. Результаты диссертации опубликованы в ведущих российских и зарубежных журналах. Основные результаты исследования внедрены в клиническую и педагогическую практику. На основании полученных в работе данных подготовлены и зарегистрированы новые медицинские технологии.

Автором исследования дан ряд практических рекомендаций по применению результатов работы. Для диагностики и профилактики гиперлипидемии III типа

рекомендовано включение генотипирования вариантов rs429358 и rs7412 ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$) гена *APOE* в генетические рискометры сердечно-сосудистых заболеваний. При выявлении у пациента генотипа $\epsilon 2/\epsilon 2$ гена *APOE* рекомендован регулярный контроль липидного и гликемического профилей. При выявлении у пациента генотипа $\epsilon 4/\epsilon 4$ гена *APOE* рекомендована ранняя профилактика ИБС.

Для ранней диагностики и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с диагнозом семейная гиперхолестеринемия, автором отмечается целесообразность использования таргетного секвенирования. Рекомендовано включение в таргетную панель более широкого спектра генов, включая гены *LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, *LDLRAP1*. Рекомендовано направление на молекулярно-генетическое исследование с использованием таргетного секвенирования пациентов, но только с 6 и более баллами («определенная» и «вероятная» СГХС) по критериям Dutch Lipid Clinic Network, но и с 3-5 баллами («возможная» СГХС) для ранней диагностики семейной и комбинированной гиперхолестеринемии. Подчеркивается, что более широкое применение метода мультиплексной амплификации лигазно-связанных проб для определения делеций и дупликаций в гене *LDLR* позволит дополнительно выявить до 2-3% пробандов с СГХС.

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 молекулярно-генетических исследований в области изучения атеросклероза, научное и практическое значение которых в области медицинской генетики и кардиологии, не вызывают сомнений.

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 (с Приложениями), 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.

Согласна 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».

Главный врач Государственного автономного учреждения Республики Саха (Якутия) «Республиканская клиническая больница №3», главный внештатный специалист-гериатр Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия), старший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и медико-социальных исследований ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», доктор медицинских наук (14.01.30. Геронтология и гериатрия),

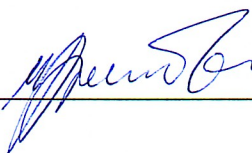


Татарина Ольга Викторовна

20.01.2025 2025 г.

Подпись д.м.н. Татариновой О.В. заверяю:

Начальник отдела кадров



М.И. Атласова



Государственное автономное учреждение Республики Саха (Якутия) «Республиканская клиническая больница №3» (ГАОУ РС (Я) «РКБ №3»).

Адрес: 677027, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Горького, д. 94

e-mail: rkb3@gov14.ru

Сайт: <https://rb3.mzsakha.ru>

Телефон: (4112) 507-216