

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лебедевой Илоны Игоревны «Клинико-генетические предикторы синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.013.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Согласно данным литературы, распространенность синдрома Вольфа Паркинсона – Уайта – от 0,15% до 0,25% в общей популяции. Причем синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта является одной из основных причин наджелудочных тахикардий, достигающих 0,3 % среди всего населения. Семейные формы синдрома Вольфа – Паркинсона - Уайта наследуются преимущественно по аутосомно – доминантному типу, наряду с этим описаны и несемейные случаи заболевания. Выявление генетических предикторов данного синдрома является своевременным для диагностики, прежде всего латентного варианта этого синдрома.

В исследовании, проведенном доктором Лебедевой И.И., исследованы ассоциации генов  $\alpha 2\beta$  - адренорецепторов (*ADRA2B*), эндотелиальной NO – синтазы (*NOS3*), натриевых сердечных каналов (*SCN5A*) у больных с синдромом ВПУ, как оказывающие определенное влияние на структуру и функционирование проводящей системы сердца.

В автореферате диссертации Лебедевой И.И. представлены следующие данные. У мужчин со скрытым синдромом ВПУ генотип ID гена *ADRA2B* регистрировался реже, чем в контрольной группе, то есть наличие генотипа ID гена *ADRA2B* у мужчин является предиктором развития электрофизиологических признаков синдрома ВПУ. Выявлено преобладание гомозиготного генотипа 4b\4b гена эндотелиальной синтазы азота *NOS3* у женщин группы контроля по сравнению с женщинами с синдромом ВПУ, где данный генотип не наблюдался. Выявлено преобладание числа носителей редкого аллеля 4b среди женщин контрольной группы по сравнению с женщинами с синдромом ВПУ. У мужчин значительно чаще встречался редкий гомозиготный генотип 4b\4b, тогда как у женщин данный генотип не встречался. Кроме того, у мужчин выявлено статистически значимое преобладание аллеля 4b в сравнении с женщинами. Также в подгруппе женщин с интермиттирующим синдромом ВПУ распространенность аллеля 4a значимо чаще группы контроля. Исследование стигмодисэмбриогенез выявило, что у женщин синдром ВПУ ассоциирован: с hallux valgus и третьим типом мочки уха, а у мужчин: с hallux valgus, третьим типом мочки уха, неправильным прикусом, продольным плоскостопием и

пролапсом митрального клапана. Кроме того, в данном исследование были использованы деревья классификаций и нейронные сети для прогноза синдрома ВПУ, которые при вводных данных устанавливают вероятность наличия синдрома с высокой степенью правильных прогнозов.

Область проведённых исследований, представленная в диссертационной работе, соответствует паспорту специальностям 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) и 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), в частности, пунктам 1. 2 и 5: п. 1 «Изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: сердечно-сосудистых заболеваний во всем многообразии их проявлений и сочетаний», п. 2 «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований», п. 5 «Совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов».

Результаты исследований изложены в 5 научных статьях, из них в 3, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией. К диссертационному исследованию принципиальных замечаний нет.

### Заключение

Исследовательская работа Лебедевой Илоны Игоревны «Клинико-генетические предикторы синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), судя по предоставленному автореферату, производит положительное впечатление и полностью соответствует паспорту специальностей и соответствует требованиям пункта 25 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (в действующей редакции от 26.01.2023 г.) "О порядке присуждения ученых степеней" (вместе с "Положением о присуждении ученых степеней").

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствие с требованиями Приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662, в редакции от 08.06.2017), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.013.01.

Руководитель НИИ терапии  
и профилактической медицины

- филиал ИЦиГ СО РАН,

д.м.н., член-корр. РАН

Подпись заверяю

«02 05 2023 г.

Рагино Юлия Игоревна

Начальник отдела  
кадров ПРИДАК М. В.