МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»**

197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Тел./факс +7 (812) 702-37-30
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru
ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

05.06.2026 № 02-05-5537/26
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Заместитель генерального директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

_____ А.О. Конради

«___» _____ 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Бурыкиной Юлии Сергеевны на тему «Клинико-генетическая характеристика кардиомиопатии с дилатационным фенотипом у российских детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 1.5.7. Генетика.

Актуальность темы диссертации

Дилатационная кардиомиопатия представляет собой одну из наиболее распространенных форм патологии миокарда в детском возрасте. Заболевание отличается прогрессирующим течением, высокими показателями инвалидизации пациентов и значительной летальностью, которая в течение пяти лет с момента верификации диагноза достигает 40%. Хотя генетическая детерминированность ДКМП убедительно доказана и составляет, по современным данным, 30–50% случаев, спектр мутаций, характер клинической манифестации генетических вариантов и их прогностическое значение у российских пациентов детского возраста до

настоящее времени остаются малоизученными. Большинство доступных сведений получено при экстраполяции результатов исследований на взрослых когортах, что не всегда корректно в виду возрастных особенностей ремоделирования миокарда и сроков дебюта клинической симптоматики.

Таким образом, диссертационная работа Бурыкиной Юлии Сергеевны, посвященная анализу клинико-генетических взаимосвязей и совершенствованию диагностических подходов у детей с ДКМП, представляет собой безусловно актуальное исследование. Полученные результаты имеют практическое значение не только для педиатрии и детской кардиологии, но и для специалистов медико-генетических научных центров и лабораторий.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе впервые в российской педиатрической практике выполнен комплексный анализ генетической структуры дилатационной кардиомиопатии ДКМП у детей с применением высокопроизводительного секвенирования. Показано доминирование мутаций в генах, кодирующих саркомерные белки, на долю которых пришлось 72,9% всех идентифицированных вариантов. Наиболее распространёнными оказались *MYH7* (40,8%), *TPM1* (10,3%), *TNNT2* (7,4%), *TTN* (6,9%) и *ACTC1* (5,4%). Обнаружено 40 новых, ранее не описанных вариантов - в гене *MYH7*, а также в других локусах, что значительно расширяет существующий международный каталог генетических детерминант ДКМП.

Особую новизну исследования представляют установленные генотип-фенотипические корреляции: мутации в генах тонкого филамента ассоциированы с ранним дебютом (медиана возраста - 3 месяца), низкой фракцией выброса (30,5%) и десятилетней выживаемостью на уровне 80%. Напротив, варианты в гене *MYH7* характеризуются более благоприятным течением (десятилетняя выживаемость - 97,6%) и частым сочетанием с некомпактным миокардом (47,5%).

Существенное значение для клинической практики имеет разработанная прогностическая модель неблагоприятного исхода, в которую вошли следующие предикторы: исходный уровень NT-proBNP ≥1453 пг/мл, Z-score конечно-диастолического размера левого желудочка >4,97, Z-score левого предсердия >3,31 и фракцию выброса левого желудочка ≤36%.

Оптимизирован алгоритм каскадного семейного скрининга, позволивший подтвердить наследственную природу ДКМП у 33,7% пациентов и установить долю *de novo* вариантов, составившую 20%.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования для дальнейшего развития отрасли

Диссертационная работа Бурыкиной Ю.С. обладает несомненной теоретической и практической значимостью для специалистов в области педиатрии и генетики.

Теоретическая значимость работы заключается в расширении существующих представлений о генетической гетерогенности ДКМП у пациентов детского возраста. В работе идентифицированы возраст-зависимые особенности спектра мутаций и охарактеризованы новые корреляции между генотипом и фенотипом, что способствует углублённому пониманию патогенетических механизмов заболевания. Практическая значимость исследования определяется разработанным и внедренным в клиническую практику алгоритма молекулярно-генетического исследования, который позволяет установить этиологию ДКМП у 78% детей, что подтверждает его высокую диагностическую эффективность.

Предложенные генотип-ориентированные рекомендации по динамическому наблюдению, включающие контроль эхокардиографии, электрокардиографии, холтеровского мониторирования и магнитно-резонансной томографии сердца, а также стратификацию риска неблагоприятных прогнозов.

Данный подход предоставляет практическим врачам инструмент для персонализированного ведения пациентов и своевременного принятия

решений о необходимости хирургического лечения сердечной недостаточности, в том числе трансплантации сердца.

Оценка содержания и оформления диссертационной работы

Диссертация Бурыкиной Юлии Сергеевны представляет собой завершенное научное исследование, выполненное по традиционному плану.

Диссертационная работа изложена на 172 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описание материалов и методов исследования, обсуждения результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 37 рисунками и содержит 19 таблиц, что обеспечивает наглядность и облегчает восприятие полученных данных. Библиографический указатель включает 180 источников, из них 22 отечественных и 158 зарубежных. Текст изложен научным языком. Выводы соответствуют поставленным задачам, структурны.

Глава 1 – «Обзор литературы» отражает современное состояние исследуемой проблемы, систематизирует ключевые данные о патогенезе, генетической структуре и клиническом течении кардиомиопатий с дилатационным фенотипом, обусловленных вариантами в различных генах.

Обзор литературы демонстрирует глубокое понимание автором современного состояния проблемы. Обозначенные нерешенные вопросы логически обосновывают цель и задачи исследования, что подтверждает способность диссертанта к критическому анализу научных данных.

Во 2-ой главе – «Объем и методы исследования» представлены сведения о дизайне исследования, принципах формирования групп пациентов, критерии включения и невключения.

Подробно описаны применяемые методы, включая молекулярно-генетические и статистические методы.

В 3 главе «Результаты собственных исследований», последовательно изложены ответы на поставленные задачи. В данной главе приведены результаты, касающиеся педиатрических аспектов работы: представлены дан-

ные о возрасте манифестации заболевания, характеристиках семейного анамнеза, клинических особенностях течения, а также о генотипах детей исследуемой когорты. Дополнительно выполнен анализ пяти- и десятилетней выживаемости в зависимости от типа мутаций. Описана разработанная автором прогностическая модель неблагоприятного течения ДКМП у детей.

Глава 4 «Результаты собственных исследований» посвящена анализу генотип-фенотипических корреляций с учетом конкретного генетического варианта. В ходе работы идентифицировано 40 новых, ранее не описанных вариантов в гене *MYH7*. Особый интерес представляет установленный генетический ландшафт ДКМП в российской педиатрической когорте, а также продемонстрированная возрастная специфичность этого спектра мутаций.

В главе 5 «Результаты собственных исследований» представлены результаты анализа семейных форм ДКМП, кроме того, представлен усовершенствованный алгоритм диагностики с включением семейного каскадного скрининга.

В заключительной главе автор обобщает полученные результаты, сопоставляет их с литературными данными. Убедительно доказана ценность проведенного исследования и необходимость дальнейших исследований.

Содержание диссертационной работы Бурыкиной Ю.С. соответствует теме исследования.

Выводы научно обоснованы, соответствуют цели и задачам диссертационной работы, логически вытекают из результатов проведенного исследования.

Работа оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ к диссертациям, представляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию и положениям диссертации.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 3 статьи в научных журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий,

рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Основные результаты доложены на всероссийских и международных конгрессах и съездах.

Рекомендации по практическому использованию результатов и выводов диссертации

Научные положения и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе Бурыкиной Ю.С. обладают несомненной теоретической и прикладной значимостью.

Они могут быть применены в целях стандартизации подходов и позволяют персонифицировать тактику наблюдения и лечения пациентов с ДКМП в клинической практике педиатров, детских кардиологов и медицинских генетиков.

Результаты исследования способствуют углублению существующих представлений о молекулярно-генетических основах ДКМП у детей и предоставляет практикующему врачу чётких алгоритм диагностики и подходов к каскадному семейному скринингу.

Сформулированные по итогам работы выводы и практические рекомендации целесообразно внедрить в клиническую практику специализированных кардиологических отделений и медико-генетических центров и лабораторий.

Теоретическая часть диссертации может быть рекомендована для включения в образовательные программы высшего и дополнительного профессионального образования при подготовке врачей-ординаторов и курсантов по специальностям «Педиатрия», «Медицинская генетика» и «Детская кардиология».

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний к диссертационной работе «Клинико-генетическая характеристика кардиомиопатии с дилатационным фенотипом у российских детей» нет.

В результате ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы для дискуссии:

1. Известно, что течение генетически-детерминированных кардиомиопатий нередко сочетается с миокардитом. Встречались ли в исследуемой группе подобные сочетанные состояния, и если да, то какие мутации при этом выявлялись наиболее часто?
2. Какова доля впервые выявленных бессимптомных носителей среди родственников первой линии при внедрении предложенного алгоритма каскадного скрининга?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Бурыкиной Юлии Сергеевны на тему «Клинико-генетическая характеристика кардиомиопатии с дилатационным фенотипом у российских детей», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 1.5.7. Генетика, выполненная под руководством профессора, доктора медицинских наук Басаргиной Елены Николаевны и доктора биологических наук, доцента Савостьянова Кирилла Викторовича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой автором решена актуальная научно-практическая задача: установление клинико-генетических корреляций и оптимизация диагностических стратегий у российских детей с дилатационной кардиомиопатией. Результаты исследования вносят существенный вклад в развитие педиатрии и медицинской генетики, предоставляя практическому здравоохранению эффективные инструменты для верификации этиологии ДКМП, раннего выявления бессимптомных носителей среди родственников и стратификации риска неблагоприятных исходов.

По актуальности, научной новизне, обоснованности выводов, рекомендаций и практической значимости диссертационное исследование Бурыкиной Юлии Сергеевны полностью соответствует квалификационным требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №

842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Бурыкина Юлия Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям - 3.1.21. Педиатрия, 1.5.7. Генетика.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры перинатологии и педиатрии и кафедры молекулярной медицины и клеточной биологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России. Протокол № 5 от 04 июня 2026 года

Заведующий кафедрой перинатологии и педиатрии
Института медицинского образования
Директор института перинатологии и педиатрии
ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» МЗРФ,
д.м.н., доцент Т.М. Первунина

и.о. декана биомедицинского факультета
Института медицинского образования
Директор института молекулярной биологии и генетики
ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» МЗРФ,
д.м.н. А.А. Костарева

Подписи доктора медицинских наук Первуниной Татьяны Михайловны и доктора медицинских наук Костаревой Анны Александровны заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ
им. В. А. Алмазова» Министерства
здравоохранения России
доктор медицинских наук, профессор А.О. Недошивин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2;
Телефон: 8 (812)702-37-30;
Сайт: http://www.almazovcentre.ru
E-mail: finrc@almazovcentre.ru