ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кавериной Валентины Геннадьевны «Клиническая и молекулярно-генетическая характеристика кардиомиопатий в структуре RAS-патий у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки) и 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Одной из наиболее значимых проблем современной педиатрии остаются кардиомиопатии. Клиническая и генетическая гетерогенность, часто тяжелое, прогрессирующее течение, и высокие риски ранней инвалидизации и смертности обосновывают поиск новых подходов к стратификации пациентов. Хотя применение методов высокопроизводительного секвенирования открыло новые возможности для выявления генетических причин заболевания, систематизированные данные о спектре мутаций и фенотипических характеристиках именно у российских детей с кардиомиопатиями в структуре RAS-патий отсутствовали. В этом контексте диссертационное исследование Кавериной В.Г. является своевременным и обладает несомненной теоретической и практической значимостью.

Научная новизна работы не вызывает сомнений и определяется совокупностью полученных данных. Впервые на российской выборке детей проведен комплексный анализ клинической и генетической структуры кардиомитопатий в структуре RAS-патий. Автором показано превалирование патогенных вариантов в генах *PTPN11, RAF1* и *RIT1*. Важным достижением является описание новых, ранее не известных нуклеотидных вариантов, пополняющих базу данных. Особую ценность представляют выявленные взаимосвязи между генотипом и фенотипом: тяжелый кардиальный фенотип у пациентов с вариантами экзона 7 гена *RAF1*, и относительно благоприятное течение гипертрофии миокарда у детей с вариантами гена *RIT1*. Результаты

работы углубляют фундаментальные представления об особенностях течения кардиомиопатий в педиатрической когорте.

Предложенные алгоритмы ДНК-диагностики и междисциплинарного мониторинга пациентов, а также сформированная электронная база данных могут быть эффективно использованы как в клинической практике, так и в качестве платформы для дальнейших научных разработок.

Автореферат соответствует академическим требованиям ВАК, структурирован, содержит все необходимые разделы (общая характеристика работы, результаты исследования, выводы, практические рекомендации). Материал иллюстрирован 13 рисунками и 5 таблицами, которые являются информативными и наглядными. Проведена корректная статистическая обработка в соответствии с современными методиками. Сформулированные выводы и рекомендации логичны, обоснованно вытекают из полученных данных, имеют выраженную практическую направленность и не содержат спорных положений. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и подтверждаются фактическим материалом диссертационного исследования, а также содержат элементы научной новизны. Основные результаты исследования опубликованы в печатных работах, из которых - 4, статьи в изданиях, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

На основании изучения автореферата можно констатировать, что диссертационное исследование Кавериной Валентины Геннадьевны «Клиническая и молекулярно-генетическая характеристика кардиомиопатий в структуре RAS-патий у детей» выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Басаргиной Елены Николаевны и доктора биологических наук, доцента Савостьянов Кирилла Викторовича является полноценным завершенным научно-квалификационным исследованием, выполненном на должном научно-методическом уровне.

Результаты диссертационного исследования Кавериной В.Г. имеют высокое значение для педиатрии и медицинской генетики, поскольку их применение позволит решить важную научно-практическую задачу по совершенствованию диагностики, прогнозирования течения и семейного скрининга кардиомиопатий в структуре RAS-патий на основе анализа клинико-генетических взаимосвязей.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных представленная диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым Министерством науки и высшего образования РФ к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Каверина Валентина Геннадьевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 1.5.7. Генетика.

Профессор кафедры детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор

Елена Спартаковна Жолобова

Личную подпись д.м.н. Жолобовой Елены Спартаковны заверяю:
ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник отдела делопроизводства
02 09 26 г.

«02» 09 2026 г

Адрес:1119435, Россия, г. Москва, ул. Б. Пироговская, 19
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатов
Тел. 8 (499) 248-46-22
E-mail: zholobova_e_s@staff.sechenov.ru