

Отзыв

на автореферат диссертации Крушельницкой Юлии Валерьевны «ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.07 – генетика и 14.01.08 педиатрия

Врожденные пороки развития (ВПР) являются одной из основных проблем здравоохранения и в первую очередь педиатрии. Это связано с высокой частотой ВПР у новорожденных, большим вкладом этой патологии в мертворождаемость и младенческую смертность, их влиянием на качество жизни больных детей и взрослых, а также их семей.

Актуальность рецензируемой работы определяется тем, что отсутствуют сведения о популяционной частоте атрезий пищеварительного тракта по территориям РФ, не изучена динамика указанных пороков, не проанализированы региональные различия популяционных частот и не определена клинико-генетическая структура ВПР ЖКТ. Известно, что изолированные формы пороков развития имеют мультифакториальную природу, что подразумевает одновременное воздействие генетических и средовых факторов. В связи с этим возрастает интерес к молекулярно-генетическим исследованиям, направленным на изучение роли группы полиморфизмов генов как факторов генетической предрасположенности к развитию врожденных пороков. Однако исследования по изучению ассоциаций полиморфных вариантов генов с атрезиями ЖКТ еще очень малочисленны, данные неоднозначны. Все это определяет актуальность и своевременность исследования по изучению эпидемиологических характеристик, динамики частот и клинико-генетической структуры врожденных пороков развития желудочно-кишечного тракта.

Диссертантом проанализированы данные эпидемиологического мониторинга ВПР 30 региональных регистров с 2000 по 2012 годы. Для проведения клинико-генеалогического исследования была сформирована выборка пациентов с атрезиями желудочно-кишечного тракта. Всего было включено 106 случаев атрезий ЖКТ: 39 детей с атрезией пищевода и 67 детей с атрезией аноректального отдела в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Кроме этого для изучения аллельного полиморфизма генов II фазы детоксикации ксенобиотиков у детей с изолированной формой АП в исследование включены 130 детей различного возраста: 39 детей в возрасте с атрезией пищевода и 91 ребенок без АП (группой контроль). Для каждого пробанда с АП и АРП проводился сбор генеалогических данных с составлением родословной..

В заслугу диссертанта следует отнести компьютерное картографирование данных о частоте отдельных форм ВПР, которое проведено с помощью оригинального программного пакета картографо-статистического анализа «GGMAG»

Молекулярно-генетические исследования проводили в лаборатории молекулярной генетики и клеточной биологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России.. Идентификацию генотипов проводили в два этапа. На первом этапе методом ПЦР в режиме реального времени осуществляли детекцию гомозиготных делеций, а на втором этапе проводили выявление гетерозиготных генотипов.

Весьма ценным являются исследования структуры и эпидемиологических характеристик пороков аноректального отдела. За 2000-2012 годы было зарегистрировано 1348 случаев атрезий аноректального отдела пищеварительного тракта, что позволило определить

статистически достоверную общую частоту пороков аноректального отдела (атрезия и стенозы прямой кишки и анального отверстия, составили 1,66 на 10000 рождений или 1 на 6024 рождений. Из всех случаев аноректальных атрезий 94,3% зарегистрировано среди живорожденных детей и 5,7% случаев среди мертворожденных детей. В группе детей с АП преобладали мальчики (26 мальчиков и 13 девочек) с соотношением 2М:1Ж. В то же время в группе детей с АРП преобладали девочки (42 девочки и 25 мальчиков). Соотношение полов составило 1М:1,7Ж. В обеих группах преобладали маловесные дети (масса тела менее 3000 г): 75% детей в группе с АП и 57% для пороков аноректального отдела.

Результаты проведенного молекулярно-генетического исследования делеционно/инсерционного полиморфизма генов глутатион-s-трансфераз (GSTM1 и GSTT1) в группах обследованных детей показали отсутствие статистически значимых различий по частоте гомозиготной делеции (del/del) между группой детей с АП и группой контроля ($\chi^2 = 0,43$, $df=1$). В то же время, установлено, что относительный риск развития АП в 4 раза выше у гетерозиготных носителей делеционной аллели гена GSTM1. Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют рассматривать полиморфизм гена GSTM1 в качестве одного из генетических факторов предрасположенности развития атрезий пищевода и отсутствие связи с полиморфизмом гена GSTT1.

Количество опубликованных работ показывает, что проведенная автором работа вполне соответствует уровню сложившегося ученого, работающего в области педиатрии и медицинской генетики. Автореферат коротко, но логично и понятно отражает основные моменты и суть работы. Выводы диссертации хорошо обоснованы и соответствуют представленному экспериментальному материалу.

Считаю, что работа Крушельницкой Юлии Валерьевны по своей актуальности, новизне и содержанию соответствует критериям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям - 03.02.07–генетика и 14.01.08-педиатрия.

Доктор биологических наук(- 03.02.07–генетика), профессор

кафедры генетики биологического факультета

МГУ им. М.В. Ломоносова

15.04.2019 г.

Асланян М. М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова.

119991, Российская федерация, г. Москва. Ленинские горы д.1.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова.

кафедра генетики, профессор Асланян М.М. - телефон: 8(495) 939 42 56(сл),
E. mail: marlen32@mail.ru

