

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Савостьянова Кирилла Викторовича «Оптимизация молекулярной диагностики редких наследственных болезней у российских пациентов», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – Генетика.

Диссертационная работа Савостьянова Кирилла Викторовича посвящена актуальной проблеме - изучению причин развития редких наследственных болезней у российских пациентов и оптимизации протоколов их биохимической и молекулярно-генетической диагностики. В последнее время теме диагностики и лечения редких (орфанных) наследственных болезней уделяется много внимания, что связано с появившимися возможностями патогенетического лечения данных заболеваний. Результаты патогенетической терапии находятся в прямой зависимости от качества проведенной диагностики. В соответствии с этим, значимость разработанных в диссертационной работе алгоритмов молекулярной диагностики орфанных заболеваний чрезвычайно велика, а оптимизация алгоритмов диагностики необходима для широкого использования методов молекулярной диагностики для выявления наследственных болезней в популяциях, населяющих территорию РФ.

В диссертационной работе представлены результаты молекулярной диагностики более чем у 30000 пациентов, представляющих 80 субъектов РФ, что свидетельствует о репрезентативности обследованной выборки. Современные технологии молекулярной диагностики наследственных болезней, использованные в диссертационной работе, включают тандемную масс-спектрометрию, массовое параллельное секвенирование и хромосомный микроматричный анализ, что свидетельствует о комплексном подходе к анализу этой выборки и поиску оптимальных протоколов диагностики. В работе представлены новые данные о спектре и относительных частотах патогенных вариантов генома, лежащих в основе развития болезней Фабри,

Гоше, Помпе, мукополисахаридоза, цистиноза, тирозинемии, гликогеноза, несовершенного остеогенеза, нефротического синдрома и кардиомиопатий у российских пациентов, а также этнические и геногеографические особенности данных заболеваний. В работе представлены данные, свидетельствующие о доказанном преимуществе измерения концентрации биомаркеров - глоботриаозилсфингозина и гликозилсфингозина, для первичной скрининговой диагностики болезни Фабри у российских мужчин, а также у всех пациентов с болезнью Гоше, соответственно. В диссертационной работе представлены уникальные результаты молекулярно-генетических исследований, наиболее полно описывающие генотип 327 российских пациентов с болезнью Гоше. Для большинства новых, не описанных ранее патогенных вариантов генома, прошедших высокодостоверную биоинформатическую обработку, описаны соответствующие им клинические проявления, что, наряду с анализом корреляций генотипа и фенотипа, выявившим ассоциации количественных мутаций с ранней манифестацией и тяжелым клиническим течением большинства изученных заболеваний, поможет прогнозировать развитие определенного фенотипа.

Достаточный объем материала и адекватно выполненные лабораторные исследования обеспечивают полноту достижения цели исследования. Достоверность данных, логичность и обоснованность выводов работы не вызывают сомнений. Основные положения, выводы и практические рекомендации органично вытекают из представленного материала.

Автореферат диссертации соискателя написан и представлен как фундаментальная научная работа, в которой изложены результаты основных исследований, выполненных автором, а также разработаны общетеоретические и практические положения, совокупность которых, является существенным научным достижением и вносит значительный вклад в современную генетику.

По теме диссертации опубликовано 79 печатных работ, в том числе 27 научных статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки РФ, 2 монографии и 2

патента на изобретения, что наглядно свидетельствует о достоверности полученных данных. Участие автора в разработке клинических рекомендаций, опубликованных на сайте Минздрава РФ, подчеркивает практическую ценность диссертационной работы. Ее результаты обсуждены на многочисленных конгрессах и форумах.

Заключение

Данные, представленные в автореферате, свидетельствуют о том, что диссертационная работа Савостьянова Кирилла Викторовича на тему: «Оптимизация молекулярной диагностики редких наследственных болезней у российских пациентов», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне. Исходя из содержания автореферата, актуальность, научная новизна и практическая ценность работы бесспорны. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Савостьянов Кирилл Викторович, заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – Генетика.

08.02.2021

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделением орфанных
заболеваний, ФГБУ «НМИЦ гематологии»
Минздрава России, эксперт Минздрава РФ
по болезни Гоше

Лукина Елена Алексеевна

Подпись д.м.н., проф. Лукиной Е.А. заверяю

Ученый Секретарь ФГБУ «НМИЦ
гематологии» Минздрава России, к.м.н.



Джулакян Унан Левонович