

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

ФОНОВОЙ ЕЛИЗАВЕТЫ АЛЕКСЕЕВНЫ

«МОДИФИЦИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ИНАКТИВАЦИИ

Х-ХРОМОСОМЫ

НА ПРОЯВЛЕНИЕ НЕСБАЛАНСИРОВАННЫХ ХРОМОСОМНЫХ  
ВАРИАНТОВ ПРИ НАРУШЕНИИ РЕПРОДУКЦИИ У ЧЕЛОВЕКА»,

представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук  
по специальности 1.5.7 - Генетика

Исследования, проведённые Е.А. Фоновой в ходе работы над диссертацией, посвящены сложной междисциплинарной проблеме на стыке медицинских и биологических наук, а именно выясняю роли асимметричной инактивации хромосомы X в остановке развития беременности. Действительно, невынашивание беременности в последние годы становится все более значимой медико-социальной проблемой. Убедительно доказано, что аномалии кариотипа эмбриона часто приводят к остановке внутриутробного развития, особенно на ранних сроках беременности. В то же время причины, вызывающие эмбриолетали при нормальном кариотипе, недостаточно ясны. В качестве возможной причины автором диссертации рассмотрена асимметричная инактивация хромосомы X. Действительно, в ходе исследования Е.А. Фоновой удалось показать, что смещение инактивации X-хромосомы чаще (6,7%) регистрируется среди женщин с невынашиванием беременности, чем у женщин без проблем с репродукцией, а также в группе спонтанных абортусов с кариотипом 46,XX (7,4%).

Интересно отметить, что процент выявления случаев асимметричной инактивации X-хромосомы схож - 6,7% и 7,4% соответственно, в обеих группах исследования. Как автор может объяснить такие близкие значения? Автором удалось также установить, что асимметричная инактивация X-хромосомы у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе в 30% случаев сопровождается наличием CNV - микродупликацией в регионах Xq28 и микроделецией в регионах Xp11.23 и Xq24, что в свою очередь вызывает вопрос о том, с чем может быть ассоциирована преимущественная инактивация в оставшихся 70% случаев? Также хотелось уточнить, каков по мнению автора возможный механизм эмбриолетальности при асимметричной инактивации X-хромосомы в случае женского пола эмбриона?

Следует отметить, что в ходе исследования автору диссертации удалось достичь цели и решить все поставленные задачи на очень высоком методическом уровне. Результаты диссертационной работы, безусловно, имеют ценность для практической медицины, в особенности, предложенный алгоритм диагностики микроструктурных перестроек у женщин с невынашиванием беременности. Выводы, приведенные в работе, обоснованы и полностью отражают ее содержание.

Диссертационная работа Фоновой Елизаветы Алексеевны «Модифицирующий эффект инактивации X-хромосомы на проявление несбалансированных хромосомных вариантов при нарушениях репродукции у человека» полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор

заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 – Генетика.

Старший научный сотрудник  
Лаборатории цитогенетики и  
цитогеномики репродукции  
Отдела геномной медицины  
им. В.С. Баранова  
ФГБНУ НИИ  
акушерства, гинекологии и  
репродуктологии им. Д.О. Отта,  
кандидат биологических наук

Пендина Анна Андреевна



Заведующий Отделом  
геномной медицины  
им. В.С. Баранова  
ФГБНУ НИИ  
акушерства, гинекологии и  
репродуктологии им. Д.О. Отта,  
доктор биологических наук

Готов Андрей Сергеевич



|                                              |            |             |
|----------------------------------------------|------------|-------------|
| Подпись руки <u>Готов А.С., Пендина А.А.</u> |            |             |
| удостоверяю                                  |            |             |
| <u>21</u>                                    | <u>мая</u> | <u>2011</u> |
| Специалист по персоналу <u>М.В. Урицкий</u>  |            |             |

