

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Федотова Дмитрия Андреевича на тему «Спектр CNV у пациентов с расстройствами нейropsychического развития и их ассоциация с аномалиями эмбриогенеза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки)

Диссертационная работа Федотова Дмитрия Андреевича не вызывает сомнений в своей актуальности, поскольку посвящена одной из важных проблем современной генетики на стыке с акушерством и перинатальной медициной, а именно расшифровке плеiotропности генетически программированной аномалии перинатального исхода от эмбриональной потери до расстройства нейropsychического развития. Изучение вариаций числа копий с помощью сравнительной геномной гибридизации у матерей детей с нейropsychиатрическими расстройствами, имеющих в анамнезе самопроизвольные аборты, крайне актуально по нескольким взаимосвязанным причинам. Во-первых, необходимо накопление знаний о конкретных патогенных CNV, которые имеют решающее значение для понимания генетического вклада в эти расстройства у детей. Во-вторых, в работе анализируются варианты генетического вклада не только матери, но и отца, как показано в клиническом примере случая моногенной микродупликации в регионе 2q23.1, содержащей ген *MBD5*, унаследованной от здорового отца, что позволяет рассматривать возможную ассоциацию данной микроструктурной хромосомной аномалии не только с рождением больного ребенка в семье, но и с неразвивающейся беременностью у его матери.

Опубликованные на сегодняшний момент данные исследований показывают, что у матерей, страдающих привычным невынашиванием беременности, повышен долгосрочный риск рождения детей с нарушениями развития и неврологическими расстройствами, включая эпилепсию и нейropsychические заболевания. Риск развития таких расстройств, как СДВГ, увеличивается на 9% у детей матерей, перенесших хотя бы один выкидыш.

Многочисленные исследования выявили корреляцию между наличием спонтанных аборт в анамнезе и повышенным риском нарушений нейроразвития у потомства. Хромосомные аномалии, включая CNV, являются основной причиной спонтанных абортов. В основу работы положена гипотеза, что выявление CNV у матерей, перенесших спонтанные аборты, может выявить патогенные варианты, способствующие как потере беременности, так и нейропсихическим рискам у живорожденных детей.

Создание диагностической панели на основе CNV, описанных в автореферате, позволит изменить уровень медико-генетического консультирования пар с означенными в работе проблемами, организовать лечебно-профилактические мероприятия в период предгравидарной подготовки и тем самым улучшить перинатальные исходы, что вызывает большой научный и практический интерес.

Не вызывает сомнений научная новизна исследования. В ходе полученных результатов исследования оценена частота семей с ребенком с РНПР, обусловленными CNV с различной клинической значимостью, и СА в акушерско-гинекологическом анамнезе матери. Ценным является разделение по направлению изменения копийности, размеру, происхождению и генному составу. Немаловажным результатом является описание семей, в которых ребенок с РНПР, мать которого имеет СА в анамнезе, является носителем унаследованной патогенной или вероятно патогенной CNV в регионах 2q23.1, 3q29, 16p11.2.

Поставленные диссертантом задачи в полном объеме отражены в автореферате благодаря обследованию 1417 пациентов, из которых 403 затем вошли в основные группы и группу сравнения. Данное количество является достаточным для получения значимых результатов. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

Диссертационная работа Федотова Д.А. имеет большое научно-практическое значение, поскольку полученные результаты генетического исследования пар с эпизодами ранней потери беременности и рождения ребенка с последующим развитием РАС, СДВГ и другими видами

особенностей нейropsychического развития позволяют предложить новые варианты CNV, определение которых позволит оптимизировать репродуктивные технологии, в частности при проведении преемплантационной диагностики в программах ЭКО.

Основные положения диссертации изложены в 23 научных трудах, из них 11 опубликовано в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Достоверность и объективность результатов проведенного исследования позволяют высоко оценить диссертационную работу Федотова Д.А., принципиальных замечаний к автореферату нет.

Диссертационная работа Федотова Дмитрия Андреевича по своей актуальности, научной новизне, степени обоснованности сформулированных в диссертации научных положений и выводов, практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 16.10.2024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 Генетика (медицинские науки).

Я, Юрьев Сергей Юрьевич, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», и их дальнейшую обработку.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Сибирский государственный
медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук

Сергей Юрьевич Юрьев

(специальность: 3.1.4.

Акушерство

и

гинекология)

Подпись д.м.н. Юрьева С.Ю. подтверждаю:



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России), 634050, Российская Федерация, Томская область, г. Томск, Московский тракт, дом 2, тел.: +7(3822)909-823, E-mail: office@ssmu.ru, <https://www.ssmu.ru>

Дата « 10 » октября 2025 г.