

Отзыв на автореферат диссертации
Федотова Дмитрия Андреевича
“СПЕКТР CNV У ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВАМИ
НЕЙРОПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ИХ АССОЦИАЦИЯ С
АНОМАЛИЯМИ ЭМБРИОГЕНЕЗА”, представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7
Генетика

Дмитрий Андреевич в своей работе выдвигает интересную гипотезу - о том, что аномалии копийности ДНК, вызывающие умственную отсталость, также являются фактором риска невынашивания. Учитывая плеiotропное действие многих генов, а также то, что нарушения психоречевого развития являются крайне гетерогенной нозологией, ассоциированной с тысячами разных генов, такое предположение является логичным. Проверка этой гипотезы важна не только для понимания базовых генетических феноменов - таких, как уже упомянутая выше плеiotропность, а также неполная пенетрантность (ведь если гипотеза верна, в каких-то случаях одни и те же CNV вызывают внутриутробную летальность, а в каких-то - нет), но и с практической точки зрения. Как верно утверждает автор, знание взаимосвязей между различными клиническими фенотипами помогает более точно оценить риски той или иной репродуктивной стратегии.

Работа выполнена на прекрасном клиническом материале и, помимо научной ценности, является важной с точки зрения решения задач медицины и здравоохранения - в рамках работы были детально рассмотрены сотни конкретных клинических случаев, за каждым из которых стоят пациенты, получившие качественную консультацию.

В целом, работа производит хорошее впечатление. Однако следует отметить два недостатка:

1. На стр. 11 указано значение $p = 0,03$, но не указано, какой статистический тест проводился и выполнялась ли поправка на множественное тестирование. Хотя эти детали, вероятно, описаны в полной

версии диссертации, вынесенный результат - ключевой для всей работы и, учитывая пограничное значение p , методические детали в данном случае лучше указать и в автореферате.

2. В работе указано несколько других “оценочных” тезисов, не подтвержденных статистически. Например, на стр. 10: “Чаще всего встречались микроделеции 22q11.21 (7/1417), ассоциированные с синдромом Ди Джордж (OMIM 188400) и велокардиофациальным синдромом (OMIM 192430), микроделеции 15q11.2 (6/1417) (OMIM: 615656), микроделеции 16p11.2-p12.2 (4/1417) (OMIM: 613604).” - кажется, что на выборке из 1417 встречаемость 7 из 1417, 4 из 1417 или 1 из 1417 может ничем не отличаться статистически. Формально, тезис о том, что эти нарушения встречались чаще других в данной конкретной когорте корректный, но в приведенной формулировке у читателя может возникнуть впечатление, что эти нарушения чаще возникают (или встречаются) в целом. Аналогично читается фраза “Большую часть CNV составили микродупликации – 261 из 498 (52%); микроделеции встречались реже – 208 из 498 (42%).” - если автор считает, что это общая закономерность (что микродупликации встречаются чаще в популяции) - лучше это подтвердить статистически, а если речь идет о случайном распределении и для дальнейшего анализа это не важно - нужно ли акцентировать внимание?

В целом, эти незначительные стилистические замечания не влияют на общее восприятие работы, которая, безусловно, выполнена на высоком методическом уровне и соответствует критериям, предъявляемым к диссертационным работам.

Таким образом, диссертация Федотова Дмитрия Андреевича на тему «Спектр CNV у пациентов с расстройствами нейropsychического развития и их ассоциация с аномалиями эмбриогенеза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 Генетика, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи выявления хромосомных регионов, вариабельность в числе копий которых в семье ассоциирована с

расстройствами нейropsychического развития у ребенка и спонтанными абортами в анамнезе матери.

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. Считаю, что диссертация заслуживает самой высокой оценки, а автор — присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 Генетика.

Я, Фишман Вениамин Семенович, 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.

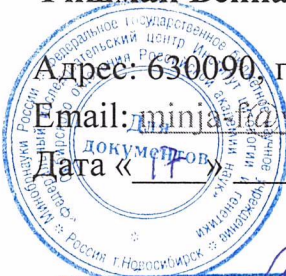
ведущий научный сотрудник,
заведующий сектором геномных механизмов онтогенеза
Института Цитологии и Генетики СО РАН,
Доктор биологических наук
(1.5.22. клеточная биология,
1.5.8. математическая биология, биоинформатика)

Фишман Вениамин Семенович

Адрес: 630090, г. Новосибирск, ул. Лаврентьева, 10

Email: minja@yandex.ru

Дата « 17 » октября 2025 г.



Личную подпись

Заверяю.

Инспектор канцелярии

А.В. Прокудина

« 17 » 10 2025