

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Яковлевой Александры Еремеевны на тему: «Молекулярно-генетический анализ множественной экзостозной хондродисплазии в Якутии», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности

1.5.7. Генетика

Диссертационная работа Яковлевой Александры Еремеевны посвящена довольно часто встречающемуся наследственному заболеванию скелета, множественной экзостозной хондродисплазии (МЭХД). К настоящему времени в мировой литературе существует множество научных публикаций, посвящённых изучению молекулярно-генетических причин множественной экзостозной хондродисплазии. При этом клинико-генеалогические, эпидемиологические и молекулярно-генетические исследования на современном уровне до настоящего времени не проводились, что определяет актуальность и целесообразность данного диссертационного исследования.

Цель и задачи работы сформулированы правильно и направлены на клинико-эпидемиологическое и молекулярно-генетическое изучение множественной экзостозной хондродисплазии в Якутии.

Диссертационное исследование А.Е. Яковлевой выполнено на достаточном объеме клинического материала и основано на анализе результатов клинико-генеалогического исследования группы больных с МЭХД и их родственников (85 больных из 41 неродственной семьи). Изучена эпидемиология распространения МЭХД в Якутии, проведено молекулярно-генетическое исследование причин болезни в 31 семье. Результаты проведенного исследования показали, что особенности локализации экзостозов, клиническая картина поражения костей скелета при множественной экзостозной хондродисплазии зависят от конкретной мутации, а не от локализации ее в гене (*EXT1* или *EXT2*). В результате проведения сравнения по отдельным мутациям впервые было выявлено, что функциональные ограничения со стороны верхних и нижних конечностей ста-

тистически значимо ассоциируется с характерными мутациями в гене *EXT1*. Проведенное медико-генетическое обследование групп пациентов позволило выявить новые, ранее не зафиксированные мутации. На основе проведенного исследования впервые разработан алгоритм диагностики МЭХД с использованием молекулярно-генетических методов, включающий идентификацию 2 мажорных мутаций в гене *EXT2*, обязательное обследование родственников про-банда, осмотр специалистов (врач-генетик, ортопед, невролог), клинико-генеалогический анализ, лабораторные и функциональные методы исследования и молекулярно-генетический анализ (ДНК-диагностика). Автором статистически доказано, что выраженность клинических проявлений множественной экзостозной хондродисплазии ассоциируется главным образом с наличием мажорных мутаций в гене *EXT2*. На основании результатов проведенного диссертационного исследования автором разработаны 2 медицинские технологии, которые внедрены в диагностическую практику медико-генетического консультирования региона и предназначены для использования врачами различных специальностей.

Все полученные автором данные подвергнуты глубокому анализу и обработке, выводы и заключение обоснованы и логичны. Научная новизна, теоретическая и практическая значимость настоящего диссертационного исследования не вызывает сомнений.

По теме диссертации автором опубликовано 13 печатных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а также тезисы докладов на российских и международных конференциях.

Принципиальных замечаний по оформлению и сути автореферата нет.

Автореферат свидетельствует, что диссертационное исследование Яковлевой Александры Еремеевны является законченной научно-квалификационной работой. По актуальности избранной темы, методическому уровню, объёму исследования, научной новизне, практической значимости, а также достоверности полученных результатов диссертация Яковлевой Александры Еремеевны пол-

ностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в ред. от 25.01.2024 г.) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор - Яковлева Александра Еремеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Врач травматолог-ортопед Консультативно-диагностического отделения
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г.И.Турнера» Минздрава России
к.м.н. (специальность 3.1.8. Травматология и ортопедия)  Е.А. Белоусова

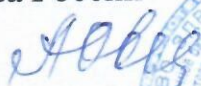
Подпись к.м.н. Белоусовой Е.А. заверяю

Ученый секретарь

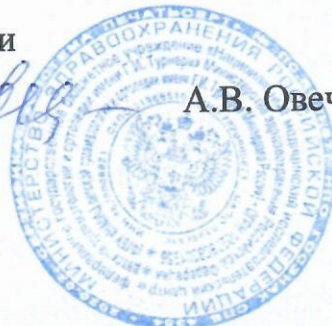
ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии

имени Г.И. Турнера» Минздрава России

к.м.н. доцент



А.В. Овечкина



«20 » мая 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г.И.Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
196603, город Санкт-Петербург, город Пушкин, Парковая ул., д. 64-68
тел. +7 (812) 507-54-54. E-mail: info@roturner.ru