ОТЗЫВ НАУЧНОГО КОНСУЛЬТАНТА

на диссертационную работу Садырбековой Айгерим Толегеновны на тему:
«Молекулярно-генетическое исследование фетального генома при идиопатическом привычном невынашивании беременности»,
представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10102 – «Медицина»

Диссертационная работа Садырбековой Айгерим Толегеновны посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной репродуктивной медицины и медицинской генетики – совершенствованию диагностики причин идиопатического привычного невынашивания беременности на основе изучения фетального генома. Тематика исследования соответствует приоритетным направлениям развития медицинской науки и практического здравоохранения Республики Казахстан, направленным на охрану материнства и детства, укрепление репродуктивного здоровья и демографического потенциала страны.

Актуальность исследования обусловлена тем, что привычное невынашивание беременности затрагивает до 3% женщин репродуктивного возраста, при этом более половины всех случаев остаются этиологически неясными и квалифицируются как идиопатические. Современные подходы к установлению причин репродуктивных потерь неразрывно связаны с внедрением высокоразрешающих геномных технологий, в частности хромосомного микроматричного анализа (aCGH), что позволяет выявлять субмикроскопические изменения генома, обосновывать клинический диагноз и реализовывать принципы персонализированной медицины в акушерско-гинекологической практике. В этом контексте представленная работа имеет значимое научное и практическое значение.

Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы чётко и логически вытекают из поставленной научной проблемы. Структура работы отличается внутренней согласованностью и последовательностью изложения материала. Методологическая основа диссертационного исследования выстроена системно и последовательно. Работа носит комплексный характер и включает исследование ДНК, выделенной из абортного материала (ворсин хориона) 100 пациенток с идиопатическим привычном невынашиванием беременности, оценку ограничений метода FISH при деструкции тканей, а также проведение хромосомного микроматричного анализа (aCGH). Проведена комплексная клинико-генетическая и биоинформатическая интерпретация выявленных вариантов с анализом генов-кандидатов, вовлечённых в процессы эмбрио- и плацентогенеза. Применение современных методов геномики и достаточный объем клинического материала обеспечили высокую достоверность полученных результатов.

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автором впервые в условиях Республики Казахстан на основе комплексного подхода выполнено исследование фетального материала методом хромосомного микроматричного анализа при идиопатической форме привычного невынашивания беременности, уточнена доля летальных анеуплоидий и впервые определён спектр субмикроскопических CNV, вовлечённых в процессы эмбрио- и плацентогенеза. В ходе исследования установлено, что в 18% исследуемого материала выявляются клинически значимые геномные нарушения. Показана ограниченность метода FISH в условиях выраженного аутолиза и фрагментации тканей и доказана 100% техническая осуществимость хромосомного микроматричного анализа. В структуре выявленных патологий доказано преобладание несбалансированных микроструктурных перестроек (66,7%) над летальными анеуплоидиями (33,3%). Основную долю аномалий составили микроделеции (81,8%). В результате проведенного исследования

было показано, что в 6% случаев ранее установленных как идиопатическое ПНБ, причиной потери явились анеуплоидии.

Практическая значимость исследования заключается в возможности использования полученных результатов при разработке и совершенствовании клинических протоколов и алгоритмов обследования пар с привычным невынашиванием беременности, внедрении ХМА абортного материала в деятельность медико-генетических центров и репродуктивных клиник, а также при подготовке и повышении квалификации специалистов в области акушерства, гинекологии и медицинской генетики. Результаты исследования внедрены в практическое здравоохранение (ТОО «Центр Молекулярной Медицины») и могут быть использованы руководителями медицинских организаций при планировании прегравидарной подготовки и обосновании показаний к предимплантационному генетическому тестированию.

Айгерим Толегеновна выполнила полный объём запланированных исследований, продемонстрировав высокий профессионализм, самостоятельность и ответственность. Её личный вклад включает разработку дизайна исследования, стандартизацию этапов лабораторного анализа, проведение всех процедур хромосомного микроматричного исследования, биоинформационную обработку данных и клиническую интерпретацию результатов. Автор корректно сформулировала выводы и практические рекомендации, обеспечив логическую завершённость и внутреннюю целостность работы. По теме диссертации опубликованы статьи в международных рецензируемых изданиях. Основные результаты исследования неоднократно докладывались на научных форумах и получили положительные отзывы специалистов.

Диссертация Садырбековой Айгерим Толегеновны «Молекулярно-генетическое исследование фетального генома при идиопатическом привычном невынашивании беременности» является завершённым, самостоятельным и научно значимым трудом, соответствующим требованиям, предъявляемым к диссертациям на присуждение степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10102 – «Медицина». Автор заслуживает присуждения искомой степени.

Научный консультант:
Руководитель научно-образовательного
отдела ТОО “Центр Молекулярной Медицины”
д.м.н, профессор Святова Г. С.

