ОТЗЫВ ЗАРУБЕЖНОГО НАУЧНОГО КОНСУЛЬТАНТА

Кандидата медицинских наук, доцента кафедры медицинской генетики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Канивца И. В. на диссертационную работу Садырбековой Айгерим Толегеновны на тему: «Молекулярно-генетическое исследование фетального генома при идиопатическом привычном невынашивании беременности» на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10102 – «Медицина»

Общая характеристика работы

Представленная к защите диссертационная работа Садырбековой А.Т. посвящена актуальной и социально значимой проблеме репродуктивного здоровья – изучению молекулярно-генетических основ идиопатического привычного невынашивания беременности. Работа выполнена на высоком методологическом уровне и вносит существенный вклад в понимание генетических механизмов, лежащих в основе ранних репродуктивных потерь.

Актуальность темы исследования

Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений. Привычное невынашивание беременности затрагивает до 3% женщин репродуктивного возраста и представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Особую значимость исследованию придает тот факт, что в половине случаев причины невынашивания остаются неустановленными (идиопатическая форма), что существенно затрудняет выбор тактики ведения пациенток и определение прогноза последующих беременностей. Автор убедительно обосновывает необходимость применения современных молекулярно-цитогенетических методов для выявления скрытых генетических причин репродуктивных потерь.

Научная новизна

Научная новизна работы заключается в комплексном применении современных методов молекулярной цитогенетики для изучения фетального генома при идиопатическом привычном невынашивании беременности в казахской популяции. Впервые проведено сравнительное исследование информативности метода флуоресцентной in situ гибридизации (FISH) и хромосомного микроматричного анализа (ХМА) на некультивируемом абортном материале. Установлено, что ХМА обладает значительно более высокой диагностической ценностью и позволяет выявлять субмикроскопические хромосомные перестройки, недоступные для детекции традиционными методами.

Важным достижением является выявление клинически значимых геномных нарушений у 18% пациенток с предварительным диагнозом «идиопатическое привычное невынашивание», что позволило переклассифицировать эти случаи и сократить долю необъяснимых репродуктивных потерь. Детальная характеристика спектра выявленных хромосомных аномалий, включающего анеуплоидии (33,3%), микроделеции (81,8% всех CNV) и микродупликации, расширяет представления о молекулярных механизмах раннего эмбрионального развития и его нарушений.

Методология исследования

Методология исследования продумана и соответствует поставленным задачам. Дизайн работы представляет собой обсервационное аналитическое одномоментное исследование с четко определенными критериями включения и исключения. Объем выборки (100 случаев) является достаточным для получения статистически значимых результатов. Использование современных молекулярно-генетических методов (FISH и

ХМА) в сочетании с тщательным контролем качества биологического материала обеспечивает высокую достоверность полученных данных.

Заслуживает внимания разработка собственных критериев отбора пациенток, клинических протоколов и стандартных операционных процедур, адаптированных к условиям казахстанского здравоохранения. Интерпретация результатов ХМА проводилась с использованием международных баз данных (OMIM, DECIPHER, ClinGen, DGV), что соответствует современным стандартам молекулярной диагностики.

Результаты и выводы

Результаты исследования представлены последовательно и логично. Убедительно продемонстрирована низкая информативность метода FISH при исследовании некультивируемого абортного материала вследствие выраженной деструкции тканей. В противовес этому, хромосомный микроматричный анализ показал высокую диагностическую эффективность, позволяя преодолеть технические ограничения традиционных методов.

Детальный анализ выявленных хромосомных перестроек демонстрирует глубокое понимание автором молекулярных механизмов эмбрионального развития. Особый интерес представляют случаи сложных комбинированных перестроек, сочетающих дупликации и делеции смежных сегментов хромосом, которые приводят к выраженному дисбалансу генетической дозы и являются летальными для эмбриона.

Выводы работы логичны, обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Они имеют как научное, так и практическое значение для развития репродуктивной медицины и медицинской генетики.

Практическая значимость

Практическая значимость работы высока и подтверждается внедрением результатов в клиническую практику. Разработанный автором алгоритм диагностики пар с идиопатическим привычным невынашиванием беременности может быть использован в медико-генетических консультациях и центрах репродуктивного здоровья. Практические рекомендации охватывают весь спектр медико-генетического сопровождения – от предтестового консультирования до интерпретации результатов и планирования последующих беременностей.

Внедрение результатов исследования в работу ТОО «Центр Молекулярной Медицины» в нескольких городах страны свидетельствует о востребованности разработанных подходов.

Апробация и публикации

Результаты диссертационного исследования прошли достойную апробацию. Основные положения работы опубликованы в рецензируемых международных научных изданиях высокого уровня: в журнале The International Journal of Gynecology & Obstetrics (Q1) и Polski Merkuriusz Lekarski (Q2). Публикация в журнале первого квартиля подтверждает международную значимость и новизну полученных результатов. Кроме того, материалы исследования представлены в монографии, посвященной генетике идиопатической формы невынашивания беременности.

Результаты работы были представлены на республиканской конференции и региональной научно-практической школе, что способствовало распространению полученных знаний среди специалистов.

Заключение

Диссертационная работа Садырбековой Айгерим Толегеновны представляет собой завершенное научное исследование, отвечающее

требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD). Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных молекулярно-генетических технологий. Полученные результаты имеют научную новизну и практическую значимость для развития репродуктивной медицины и медико-генетического консультирования.

Диссертация Садырбековой А.Т. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10102 – «Медицина», а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Доцент кафедры медицинской генетики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук (1.5.7. Генетика)

Илья Вячеславович Канивец

Подпись доцента кафедры медицинской генетики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидата медицинских наук Канивца Ильи Вячеславовича заверяю

Заместитель руководителя управления по работе с персоналом-начальник отдела кадров Бердникова Лилия Владиславовна

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации.
e-mail: dr.kaniwez@gmail.com, тел.: 8-926-720-02-89