ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Амелиной Марии Александровны «Эпидемиология и фено-генетическая характеристика фенилкетонурии в Ростовской области», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – Генетика

Фенилкетонурия (ФКУ) – тяжелое наследственное заболевание, которое характеризуется генетической гетерогенностью и высокой частотой в популяции. Средняя частота ФКУ составляет 1:10000 новорожденных с широкой вариацией значений между популяциями, наблюдаются значительные этнические и географические колебания частоты заболевания. Для ранней диагностики заболеваний в большинстве стран внедрен скрининг новорожденных. ФКУ является ярким примером и доказательством возможности раннего выявления и лечения наследственного заболевания. Однако наиболее перспективный путь по снижению распространенности наследственных заболеваний в популяциях – это профилактика, которая базируется на представлении об этиологии, патогенезе и особенностях распространения. Кроме того, позволяет повысить эффективность медико-генетического консультирования в области.

На сегодняшний день, в гене фенилаланингидроксилазы (*PAH*), ответственном за формирование классической формы ФКУ, идентифицировано свыше 950 мутаций. Исследования российских и зарубежных авторов показали, что в разных этнических группах спектр и частоты мутаций в гене *PAH* заметно отличаются, в том числе, и среди русского населения в отдельно взятом регионе. Кроме того, в популяциях смешанного этнического состава, увеличивается разнообразие мутантных аллелей гена *PAH*. Молекулярно-генетическое исследование заболевания в ранее неизученных территориях приносит новые знания о структуре данной патологии. С этой точки зрения диссертационная работа Амелиной М.А., посвященная эпидемиологическому и феногенетическому исследованию фенилкетонурии в крупном многонациональном регионе, обладает несомненной научно-практической ценностью.

В работе исследованы достаточные выборки больных, с привлечением семейного анамнеза, национального состава, течения заболевания и биохимических показателей. Спектр выявленных мутаций представлен в сравнении с результатами ранее проведенных исследований в других российских популяциях. Полученные в ходе выполнения работы новые данные о территориальной и этнической специфичности выявленных мутаций среди больных в Ростовской области позволили оценить генетическую структуру изучаемой популяции. Показана роль миграционных процессов в формировании выявленного разнообразия мутаций в гене *PAH*.

В результате исследования установлены статистически значимые коэффициенты корреляции, свидетельствующие о наличии генотип-фенотип корреляции у большинства пациентов с диагнозом ФКУ (классической, мягкой и гиперфенилаланинемией), обратной зависимости между активностью фермента и показателями уровня ФА и прямой зависимости между уровнями ФА до лечения и на диетотерапии у больных. Это предоставляет дополнительную информацию врачу, которая может быть использована при консультировании конкретного больного с определенным генотипом, прогнозе его лечения и динамики уровня фенилаланина при несоблюдении диеты, и возможности в дальнейшем осуществлять персонализированный подход в назначении терапии.

В представленном автореферате четко поставлены цель и задачи исследования, сформулированы научная и практическая значимость, определены основные положения, выносимые на защиту. По результатам диссертационного исследования опубликовано 5 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК МОН России.

Таким образом, на основании анализа автореферата, можно сделать следующее заключение. Проведенное исследование является законченной научно-квалификационной работой, в котором решена важная задача медицинской генетики – изучены эпидемиологические и фено-генетические особенности ФКУ у пациентов в Ростовской области. Диссертация имеет существенное теоретическое и практической значение и соответствует всем требованиям п.9 «Поло-

жения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Амелина М.А. заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – Генетика.

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе диссертационного совета Д 001.016.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Медико-генетический научный центр».

Руководитель лаборатории наследственной патологии
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения Томского национального
исследовательского медицинского центра РАН,
Научно-исследовательского
института медицинской генетики
д.м.н., проф. Назаренко Л. П.

Подпись Назаренко Л.П. ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь Томского национального
исследовательского медицинского центра РАН,
к.б.н. Хитринская И.Ю.