ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Канивца Ильи Вячеславовича «Молекулярная диагностика вариаций числа копий участков ДНК (CNVs) у детей с аномалиями фенотипа и/или умственной отсталостью при использовании SNP олигонуклеотидных микроматриц высокой плотности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – генетика

Диссертационная работа Канивца И.В. посвящена изучению связи между типами вариаций числа копий ДНК и клиническим фенотипом пациентов для целей медико-генетического консультирования и определению эффективности метода, основанного на SNP-олигонуклеотидных микроматрицах высокой плотности в качестве исследования первой линии у пациентов с МВПР, лицевыми дизморфиями и /или умственной отсталостью.

Актуальность исследования обусловлена тем, что к настоящему времени полногеномных исследований вариаций числа копий ДНК с определением их клинической значимости в группах пациентов с различными сочетаниями врожденных пороков развития, задержки развития и малых аномалий развития и оценки уровня патогенных вариаций в каждой группе не проведено. Значение этих данных очевидно, так как они дают возможность оценить качественные и количественные параметры и разнообразие хромосомных перестроек при врожденных пороках развития, задержке развития и малых аномалиях развития. Установление этиологии каждого конкретного случая заболевания является необходимым для разработки эффективных подходов к реабилитации, определения прогноза для пробанда и членов его семьи, а также мер по пренатальной диагностике. При этом, отсутствие рекомендаций по использованию единого метода диагностики, равно как и отсутствие апробированной системы для проведения анализа с известными характеристиками может приводить к снижению выявляемости хромосомных аномалий.

В диссертационной работе Канивца И.В. впервые в России показана возможность использования SNP-олигонуклеотидных микроматриц высокой плотности в анализе CNVs у детей с врожденными пороками развития, лицевыми дизморфиями и/или умственной отсталостью/задержкой развития, а также

преимущества этого метода перед другими цитогенетическими и молекулярно-цитогенетическими методами.

С помощью хромосомного микроматричного анализа установлены частоты патогенных микроделеций и микродупликаций в исследуемой группе пациентов и связь их патогенности с размером и локализацией.

Несомненной заслугой автора является создание первой в России лабораторной информационно-аналитической системы для работы с данными SNP-олигонуклеотидного микроматричного анализа. На ее основе разработана технология хромосомного микроматричного анализа, которая включает отбор пациентов, молекулярно-цитогенетическое исследование и алгоритм интерпретации его результатов, а также «Рекомендации по интерпретации результатов ХМА и определению клинической значимости вариаций числа копий», что необходимо для повышения эффективности медико-генетического консультирования.

Необходимо отметить важность проведенного диссертантом исследования частоты патогенных и непатогенных CNVs в группе пациентов с МВПР и в группе с малыми аномалиями развития и задержкой развития, в результате которого было показано, что у пациентов с МВПР патогенные CNVs встречаются достоверно чаще, чем у пациентов с малыми аномалиями развития и задержкой развития.

Полученные автором данные позволят не только улучшить качество медико-генетического консультирования, но и представляют значительный интерес для фундаментальной науки. Обследование больших групп пациентов с помощью хромосомного микроматричного анализа позволит выявлять новые критические регионы, а также устанавливать взаимосвязь между клинической картиной пациентов и размером, и генным контентом CNVs, включающих этот регион. В перспективе такой подход может привести к описанию новых синдромов.

Автореферат диссертации написан ясно, доступным для специалиста языком. Автор корректно формулирует цель, задачи и выводы исследования, характеризует научную и практическую значимость работы, приводит положения, выносимые на защиту, необходимо и достаточно излагает методические аспекты диссертации и обсуждает результаты исследования. Замечаний к работе нет.

Актуальность проведенного исследования, новизна результатов, большой объем экспериментальных данных, полученных при использовании современных методов исследований, позволяют заключить, что диссертационная работа представляет оригинальное законченное научное исследование и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335), которые предъявляются ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор Канивец Илья Вячеславович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – «Генетика».

Согласен 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».

ВрИО директора,
зав. лабораторией молекулярных основ патогенеза,
Федерального государственного бюджетного учреждения
науки Казанского института биохимии и биофизики
Казанского научного центра Российской академии наук
420111, Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31,
Электронный адрес: http://www.kibb.knc.ru/
Электронная почта: chernov@mail.knc.ru

Доктор биологических наук, профессор, Чернов Владислав Моисеевич

18.10.2017

Личную подпись Чернова В.М. заверяю
Ученый секретарь КИББ КазНЦ РАН,
кандидат биологических наук Карпилова Ирина Юрьевна