УТВЕРЖДАЮ
Директор
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения
«Медико-генетический научный центр»
Доктор медицинских наук
С.И. Куцев

«_25__» _марта_ 2016 года

ВЫПИСКА

из протокола предварительного рассмотрения экспертной комиссией работы № 2

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр»

от 25 марта 2016 года

Председатель – академик РАН, доктор биологических наук, профессор, Научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр» Гинтер Е.К.

Секретарь – кандидат медицинских наук, ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр Смирнихина С.А.

На заседании присутствовали следующие сотрудники Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр: академик РАН, д.б.н., профессор Гинтер Е.К., проф. РАН, д.б.н. Поляков А.В., д.м.н. Ижевская В.Л., проф., д.б.н. Курило Л.Ф., проф., д.м.н. Зинченко Р.А., д.м.н. Хлебникова О.В., д.б.н. Петрова Н.В., д.б.н. Ельчинова Г.И., к.м.н. Смирнихина С.А., к.м.н. Воронина Е.С., к.м.н. Тимковская Е.Е., к.м.н. Алимов А.А., Канивец И.В., Гаврилина С.Г., Ермолаева С.А., Васильева Т.А., Пьянков Д.В. Всего присутствовали 17 человек, среди них 1 академик РАН, 1 профессор РАН, 3 доктора медицинских наук, 4 доктора биологических наук, 5 кандидатов медицинских наук, в том числе 6 членов Диссертационного совета Д 001.016.01.

Повестка дня: предварительное рассмотрение экспертной комиссией диссертационной работы соискателя ученой степени кандидата медицинских наук Швецова Ярослав Дмитриевича на тему: «Полиморфизм генов сигнального каскада арил-гидрокарбонового рецептора и его роль в формировании врожденных пороков межпредсердной и межжелудочковой перегородки сердца», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – Генетика.

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Курском государственном медицинском университете».

Научный руководитель/консультант: Полоников Алексей Валерьевич, академик РАЕН, профессор, доктор медицинских наук, основное место работы: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет», профессор кафедры биологии, медицинской генетики и экологии.

С докладом о результатах диссертационного исследования, иллюстрированным слайдами, выступил соискатель Швецов Ярослав Дмитриевич.

По докладу было задано 12 вопросов, на которые автор дал исчерпывающие ответы. В прениях выступили: проф. РАН, д.б.н. Поляков А.В., проф., д.м.н. Зинченко Р.А., д.м.н. Ижевская В.Л., д.б.н. Ельчинова Г.И., Васильева Т.А., отметившие актуальность рассматриваемой проблемы, научную новизну, практическую важность и соответствующий запрашиваемой степени научный уровень работы, а также соответствие диссертационной работы специальности 03.02.07 – Генетика.

В результате обмена мнениями совместное заседание подразделений Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр» пришло к следующему **заключению**:

ЗАКЛЮЧЕНИЕ Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр».

Диссертация «Полиморфизм генов сигнального каскада арил-гидрокарбонового рецептора и его роль в формировании врожденных пороков межпредсердной и межжелудочковой перегородки сердца» выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении

высшего профессионального образования «Курском государственном медицинском университете».

В период подготовки диссертации Швецов Ярослав Дмитриевич с сентября 2011 года является заочным аспирантом кафедры биологии, медицинской генетики и экологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Курского государственного медицинского университета».

В 2010 году окончил медицинский институт орловского государственного университета по специальности «лечебное дело». После окончания интернатуры с 2011 по 2016 год работает врачем акушером-гинекологом в БУЗ Орловской области ОПЦ.

Удостоверение №109/16 о сдаче кандидатского экзамена по специальности «Генетика» выдано 14 ноября 2014 г. Государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования «Курским государственным медицинским университетом», справка №109/16 о сдаче кандидатского экзамена по специальностям «История и философия науки» и «Иностранный язык» - английский выдана 10 июня 2013 г. и 2 декабря 2013 г. Государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования «Курским государственным медицинским университетом».

Диссертационная работа Швецова Я.Д. «Полиморфизм генов сигнального каскада арил-гидрокарбонового рецептора и его роль в формировании врожденных пороков межпредсердной и межжелудочковой перегородки сердца» посвящена роли полиморфизмов генов каскада арил-гидрокарбонового рецептора в развитии врожденных пороков межпредсердной и межжелудочковой перегородки сердца.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Врожденные пороки сердца занимают третье место среди пороков развития после аномалий центральной нервной системы и опорно-двигательного аппарата. В структуре смертности от пороков развития в раннем неонатальном периоде врожденная патология сердца занимает первое место. Рождаемость детей с ВПС колеблется от 0,7% до 1,7%. Ежегодно в нашей стране рождается около 35 тысяч детей с врожденными аномалиями сердечно-сосудистой системы. В США число рожденных детей с пороками сердца составляет приблизительно 30 тысяч.

Арил-гидрокарбоновый рецептор является лиганд-активированным транскрипционным фактором, известным своим сродством к широкому разнообразию загрязнителей окружающей среды, таких как диоксин (TCDD), осуществляющих большинство токсикогенетических и канцерогенных реакций в организме человека. Данный протеин, принадлежащий к семейству гетеродимерных транскрипционных регуляторов basic-helix-loop-helix (bHLH/PAS), участвует в контроле разнообразных физиологических процессов, таких как циркадные ритмы, развитие органов и систем, нейрогенез, обмен веществ и стрессовый ответ на гипоксию.

В связи с этим перспективным является изучение вклада генов сигнального каскада арил-гидрокарбонового рецептора (КАГР) и ферментов биотрансформации ксенобиотиков (ФБК) в развитие врожденных пороков межпредсердной (ДМПП) и межжелудочковой перегородки сердца (ДМЖП).

ЛИЧНОЕ УЧАСТИЕ СОИСКАТЕЛЯ В ПОЛУЧЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ, ИЗЛОЖЕННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Диссертантом проанализированы отечественные и зарубежные источники литературы, электронные библиотеки и реферативные базы данных, которые послужили основой для написания литературного обзора. Диссертантом лично проведено выделение геномной ДНК у больных ВПС и здоровых детей, проведено генотипирование 6 полиморфизмов генов КАГР и ФБК. Автор принимал непосредственное участие в формировании электронной базы данных, статистической обработке данных, интерпретации и описании полученных результатов исследования. Диссертант лично подготовил основные публикации по теме выполненной работы и принимал непосредственное участие в апробации результатов исследования на российском и международном уровнях.

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Основные положения диссертационной работы основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Результаты, полученные автором вследствие проведения диссертационного исследования, свидетельствуют о решении поставленных задач. Высокая степень достоверности и обоснованности выводов, основных научных положений диссертации определяются достаточным объемом материала (151 ребенок с дефектами межпредсердной и межжелудочковой перегородки сердца и 209 здоровых детей без пороков развития в качестве группы

контроля). Для сравнительного анализа привлечено достаточное количество данных литературы (411 источников). Выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследований.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Впервые установлены полиморфные варианты генов сигнального каскада арил-гидрокарбонового рецептора и ферментов биотрансформации ксенобиотиков, а также их сочетания, ассоциированные с риском развития врожденных пороков сердца, выявлен отчетливый половой диморфизм в ассоциациях генов с предрасположенностью к врожденным дефектам межпредсердной и межжелудочковой перегородки сердца мультифакториальной природы.

ЦЕННОСТЬ НАУЧНЫХ РАБОТ СОИСКАТЕЛЯ

Результаты исследования могут найти применение в совершенствовании системы ранней пренатальной диагностики ВПС мультифакториальной природы, а также стратегии и тактики их первичной профилактики, как в отягощенных семьях, так и в общей популяции. В практической деятельности врачей-генетиков, осуществляющих медико-генетическое консультирование супружеских пар с отягощенным семейным анамнезом ВПС, данные по генетическому тестированию генов КАГР и ФБК могут использоваться для дифференциальной молекулярной диагностики пороков различной этиологии и расчета индивидуального риска развития ВПС. Полученные результаты составляют основу для дальнейших исследований молекулярно-генетических механизмов, посредством которых сигнальный каскад арил-гидрокарбонового рецептора и индуцируемые им гены детоксикации ксенобиотиков вовлечены в патогенезе ДМПП и ДМЖП мультифакториальной природы. Результаты исследования могут использоваться в образовательном процессе в медицинских вузах и на курсах постдипломного обучения специалистов при преподавании медицинской и клинической генетики, эмбриологии, педиатрии и неонаталогии.

СПЕЦИАЛЬНОСТЬ, КОТОРОЙ СООТВЕТСТВУЕТ ДИССЕРТАЦИЯ

Диссертационная работа Швецова Я.Д. «Полиморфизм генов сигнального каскада арил-гидрокарбонового рецептора и его роль в формировании врожденных пороков межпредсердной и межжелудочковой перегородки сердца», представлена к защите по специальности 03.02.07 – Генетика, что соответствует содержанию выполненной работы.

ПОЛНОТА ИЗЛОЖЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ ДИССЕРТАЦИИ В РАБОТАХ, ОПУБЛИКОВАННЫХ СОИСКАТЕЛЕМ

Основные результаты изложены в 13 научных работах, из них 3 - в научных рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК РФ. В опубликованных научных работах и автореферате основные результаты диссертации, положения и выводы изложены достаточно полно.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Материалы диссертационного исследования доложены на Международной научно-практической конференции «О некоторых вопросах и проблемах современной медицины» (Челябинск, 2015), II Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы и перспективы развития медицины» (г. Омск, 2015), XIV Международной научно-практической конференции «Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия» (г. Новосибирск, 2015), XXXVII-XXXVIII Международной заочной научно-практической конференции «Научная дисскуссия: вопросы медицины» (Москва, 2015), XV Международной научно-практической конференции «Современные концепции научных исследований» (Москва, 2015), XIII Международной научно-практической конференции «Современные концепции научных исследований» (Москва, 2015), Международной заочной научно-практической конференции «Теоретические и практические аспекты современной медицины» (Новосибирск, 2013), VII Международной научной конференции молодых ученых-медиков (Курск, 2013), V Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины».

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКУ

Результаты исследования внедрены в работу медико-генетической консультации Курской областной клинической больницы, а также в учебный процесс на кафедре биологии, медицинской генетики и экологии Курского государственного медицинского университета для преподавания медицинской и клинической генетики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Диссертационная работа Швецова Я.Д. «Полиморфизм генов сигнального каскада арил-гидрокарбонового рецептора и его роль в формировании врожденных пороков межпредсердной и

межжелудочковой перегородки сердца» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей большое значение для практического применения в медицинской генетике, а также расширяющей научные знания в мультифакториальной патологии.

На основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области генетики. Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение может оптимизировать методы диагностики и лечения изолированных врожденных пороков межпредсердной и межжелудочковой перегородки сердца.

Диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Экспертная комиссия единогласно решила рекомендовать представляемую диссертацию Швецова Я.Д. к официальной защите на Диссертационном Совете Д 001.016.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Медико-генетический научный центр» по специальности 03.02.07 – Генетика (медицинские науки) без повторного обсуждения.

Председатель Экспертной комиссии
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»,
Академик РАН, д.б.н., профессор **Гинтер Е.К.**

Секретарь Экспертной комиссии
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»,
Кандидат медицинских наук **Смирнихина С.А.**