

ОТЗЫВ НАУЧНОГО КОНСУЛЬТАНТА

кандидата биологических наук, старшего научного сотрудника лаборатории генетической эпидемиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Марахонова Андрея Владимировича на диссертационную работу Воскресенской Анны Александровны «Разработка клинико-диагностического алгоритма исследований для прогнозирования течения *PAX6*-ассоциированной врожденной аниридии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 — глазные болезни

Воскресенская Анна Александровна, 1981 года рождения, в 2005 г. с отличием окончила ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» по специальности «Лечебное дело». В период с 2005 по 2007 гг. проходила обучение в ординатуре по специальности «Офтальмология» на базе Чебоксарского филиала «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». С 2007 по 2013 гг. работала врачом-офтальмологом витреоретинального отделения, с 2013 года по настоящее время — врачом отделения амбулаторной хирургии и консервативных методов лечения Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». А.А. Воскресенская является врачом первой квалификационной категории, ее работа связана с оказанием консультативной и высококвалифицированной хирургической помощи пациентам с витреоретинальной патологией.

С 2015 г. А.А. Воскресенская начала заниматься проблемой врожденной аниридии в тесном сотрудничестве с коллективом Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» (г. Москва). В круг ее научных интересов входило не только изучение офтальмологических проявлений данного порока развития, но и исследование генетических аспектов заболевания с выявлением генотипических зависимостей между клиническими признаками врожденной аниридии и типами мутационных изменений в гене *PAX6* и регионе 11p13. В 2019

году накопленные знания были оформлены в виде диссертационной работы на тему «Разработка клинико-диагностического алгоритма исследований для прогнозирования течения *РАХб*-ассоциированной врожденной аниридии». В процессе подготовки научной работы Анной Александровной были изучены основы фундаментальной и медицинской генетики, включая вопросы наследования заболеваний, природы мутаций и их последствий.

Данное диссертационное исследование стало первым описанием офтальмологических проявлений *РАХб*-ассоциированной врожденной аниридии в популяции пациентов Российской Федерации, основанное на большом объеме клинического материала (110 пациентов). Анализ глазных проявлений врожденной аниридии был дополнен изучением морфологических изменений роговицы на разных стадиях аниридийной кератопатии, а также оценкой структурной сохранности макулярной области по данным оптической когерентной томографии. В дальнейшем полученные данные позволили диссертанту провести параллели с генетическим статусом пациентов и выявить ряд закономерностей, связанных с повреждением кодирующих и удаленных *3'-цис*-регуляторных регионов гена *РАХб*. Впервые разработанная и примененная автором вероятностная математическая модель анализа гено-фенотипических зависимостей позволила не только выявить взаимосвязи между типом мутаций и клиническими проявлениями *РАХб*-ассоциированной врожденной аниридии, но и охарактеризовать выявленные зависимости. Впервые была доказана схожесть между собой офтальмологических проявлений инактивирующих мутаций и делеций региона 11p13, фенотипически проявляющихся классической картиной врожденной аниридии и характеризующихся неблагоприятным зрительным прогнозом. В отличие от них благоприятное течение аниридии в результате делеций *3'-цис*-регуляторной области гена *РАХб*, которые не затрагивают кодирующую часть гена, было подтверждено результатами комплексного офтальмологического осмотра, данными диагностики роговицы *in vivo* и оценкой послеоперационных результатов хирургического лечения.

Выявленные закономерности, а также разработанный А.А. Воскресенской алгоритм прогнозирования течения *РАХб*-ассоциированной врожденной аниридии

в зависимости от типа мутационных дефектов имеют важное практическое значение для клинической практики, так как позволяют индивидуализировать применяемые терапевтические и хирургические подходы к ведению пациентов с данным пороком развития.

Результаты, полученные А.А. Воскресенской, имеют большую научную ценность, поскольку указывают на необходимость дальнейшего изучения механизмов регуляции экспрессии гена *РАХ6*, лежащих в основе разных клинических фенотипов врожденной аниридии, а также могут стимулировать дальнейший поиск корреляций между выявленными нарушениями и результатами молекулярно-генетической диагностики *РАХ6*-ассоциированной врожденной аниридии.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на всероссийских конференциях, симпозиумах и съездах. По теме диссертации были опубликованы 20 печатных работ, из них 14 — в научных журналах, рецензируемых ВАК РФ, 2 — в зарубежных изданиях, индексируемых в Web of Science и Scopus и входящих в первый квартиль международной базы цитирования. Было выпущено одно практическое руководство, получен 1 патент РФ на изобретение и одно свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

На основании вышеизложенного считаю, что по объему и уровню выполненных исследований А.А. Воскресенская заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 — глазные болезни.

Отзыв дан для предоставления в диссертационный совет Д.208.014.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Научный консультант:
кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник лаборатории
генетической эпидемиологии ФГБНУ «МГНЦ»

Марахонов А.В.

Собственноручную подпись к.б.н. Марахонова А.В. заверяю.

Ученый секретарь ФГБНУ «МГНЦ», к.м.н.



Воронина Е.С.

«29» ноября 2019 г.