

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

совета по защите диссертаций Д 01.31.01 при государственном научном учреждении «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси» по диссертационной работе Малышевой Ольги Михайловны «Молекулярно-генетические факторы риска синдрома дыхательного расстройства, бронхолегочной дисплазии и ретинопатии у недоношенных новорождённых», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.07 – молекулярная генетика.

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым присуждается ученая степень. Диссертация Малышевой О.М. является законченной квалификационной научной работой, выполненной лично автором. Содержание работы полностью соответствует специальности 03.01.07 – молекулярная генетика биологической отрасли наук.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости. Впервые в Республике Беларусь проведено комплексное молекулярно-генетическое исследование недоношенных новорожденных со сроком гестации 28-36 недель с синдромом дыхательного расстройства (СДР) различной степени тяжести, бронхолегочной дисплазией (БЛД) и ретинопатией (РН), включающее анализ полиморфных вариантов генов систем сурфактанта, ангиогенеза и тканевого ремоделирования. Установлены зависимые от пола различия в ассоциации полиморфных вариантов генов с развитием и тяжестью течения СДР. Определен вклад как распространенных, так и редких вариантов генов ангиогенеза, тканевого ремоделирования и воспаления в формирование БЛД и/или РН недоношенных новорожденных. Полученные результаты расширяют представления о молекулярно-генетических механизмах патогенеза изученных заболеваний и имеют практическое значение для совершенствования их диагностики, лечения и прогнозирования постнатального развития детей.

Конкретные научные результаты, за которые соискателю присуждена ученая степень. Присудить Малышевой Ольге Михайловне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 03.01.07 – молекулярная генетика за новые теоретические и практические результаты в области молекулярно-генетических основ СДР и его осложнений у недоношенных новорожденных, включающие:

- определение частоты встречаемости аллелей и генотипов 18 полиморфных вариантов генов, контролирующих компоненты системы ангиогенеза (*VEGF*, *KDR*), тканевого ремоделирования (*MMP2*, *MMP9*, *TGFBI*, *TGFBR1*), синтеза и сборки сурфактанта (*SFTPB*, *SFTPC*) у недоношенных новорождённых с СДР, БЛД и РН в сравнении с контрольной группой, что послужило основой для углубленного изучения молекулярно-генетических механизмов патогенеза данных заболеваний;
- выявление ассоциации с риском развития СДР комбинации -1575GG_{MMP2}/-1562CC_{MMP9} у недоношенных новорождённых независимо от пола; генотипа 2660AA *MMP9*, комбинаций 2660AA_{MMP9}/-1562CC_{MMP9} и -18CC_{SFTPB}/436-8CG_{SFTPC} – у девочек. Обнаружение связи с тяжестью течения данного заболевания аллеля 256 п.н. D2S388 гена *SFTPB* и комбинации генотипов 1580CT_{SFTPB}/557AA_{SFTPC} независимо от пола ребенка; аллеля - 18C гена *SFTPB* и комбинаций генотипов - 18AC_{SFTPB}/413CC_{SFTPC}, - 18AC_{SFTPB}/1580CT_{SFTPB} – у девочек; аллеля - 509A *TGFBI* и комбинаций 1580TT_{SFTPB}/413CC_{SFTPC}, - 509AG_{TGFBI}/- 1575GG_{MMP2} – у мальчиков, что позволяет рассматривать указанные полиморфные варианты генетических детерминант в качестве маркеров развития СДР;
- установление маркеров высокого риска развития РН у недоношенных новорожденных, каковыми являются генотип 2660AA *MMP9* и сочетания генотипов 2660AA_{MMP9}/- 1575GG_{MMP2}, 2660AA_{MMP9}/-1562CC_{MMP9}, 6A_9A_{TGFBR1}/- 1575AA_{MMP2}, что открывает возможность персонализации терапии младенцев с целью снижения угрозы инвалидизации в постнатальном периоде;
- разработку панели из 88 генов, участвующих в патогенезе БЛД и РН, которая является высокоточным инструментом для диагностики осложнений у недоношенных новорожденных.

Рекомендации по использованию. Разработанная и утвержденная инструкция по применению «Метод медицинской профилактики бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорождённых» внедрена в клиническую практику (2 акта) и учебный процесс (1 акт) и рекомендуется к расширенному применению в учреждениях и ВУЗах медицинского профиля. Созданную коллекцию образцов ДНК (4 акта) и информационные ресурсы (3 свидетельства) рекомендуется использовать для молекулярно-генетических исследований осложнений перинатального периода.

Председатель совета Д 01.31.01, чл.-корр.

Ученый секретарь совета Д 01.31.01, к.б.н.

19.02.2026 г.

