

# Uus teadusdoktor Konstantin Ridnõi

## UUTE SÜNNIEELSE DIAGNOSTIKA STRATEEGIATE RAKENDAMINE JA NENDE EFEKTIIVSUSE HINDAMINE EESTIS

14. detsembril 2021 kaitses Konstantin Ridnõi filosoofiadoktori väitekirja „Uute sünnieelse diagnostika strateegiade rakendamine ja nende efektiivsuse hindamine Eestis“ (*Implementation and effectiveness of new prenatal diagnostic strategies in Estonia*). Väitekirja juhendajad olid kliinilise geneetika professor Katrin Õunap Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist ja kliinilise geneetika kaasprofessor Tiia Reimand Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist. Oponeeris professor Eva Pajkrst Amsterdami Ülikooli arsti-teaduskonnast.

Sünnieelsete sõeluuringute eesmärk on selgitada välja rasedad, kellel on suurenenud risk sünnitada kromosoomhaiguse või kaasasündinud arenguhäirega laps ning pakkuda riskirühmale täpsustavaid diagnostilisi analüüse. Esmasseks sünnieelseks kromosoomhaiguste sõeltestiks on Eestis esimese trimestri kombineeritud sõeluuring.

Doktoritöö käigus uuriti esimese trimestri kromosoomhaiguste sõeltesti diagnostilist tõhusust 14 566 rasedal standardiseeritud protokollialusel. Trisoomia 21 sünnieelne

avastamismäär oli 94%, trisoomia 18 ja trisoomia 13 avastati 100%-l juhtudest. Kombineeritud sõeluuringu suure riski korral on vaja loote kromosoomhaigus kinnitada diagnostilise meetodiga. Klassikaline karüotüüpiseerimine on olnud kromosoomhaiguste diagnoosimisel esmaseks testiks. Selle meetodi peamine puudus on vähene eraldusvõime, mis ei võimalda tuvastada submikroskoopilisi kromosomaalseid muutusi.

Kromosomaalne mikrokiibi analüüs tuvastab kogu genoomi ulatuses DNA kadusid või lisakopiapid 100 korda suurema lahutusvõimega kui klassikaline karüotüüpiseerimine. Töö käigus tehti 334 lootele kromosomaalne mikrokiibi analüüs, mille tõhusus ehk diagnostiline lisaväärtus oli 3,6%. Sünnieelse diagnostika suurim väljakutse on ultraheliuuringute käigus leitud loote kaasasündinud anomaaliate täpse tekkepõhjuse väljaselgitamine. Enamikul nendest juhtudest jääb etioloogiline põhjus teadmata.

Järgmise põlvkonna sekveneerimismeetodid annavad võimaluse jõuda diagnoosini 8,5–81%-l juhtudest. Uuriti järgmise põlvkonna



sekveneerimismeetodite tõhusust 28 lootel ning avastati 17,9%-l juhtudest geenimuutustest tingitud etioloogiline põhjus.

Töö kolmandas osas kirjeldati kaht haruldast geneetilist sündroomi, mis avastati enne sündi, kasutades järgmise põlvkonna sekveneerimismeetodeid. Simpsoni-Golabi-Behmeli sündroomi sünnieelset fenotüüpi kirjeldati kolmel lootel ja Meckeli-Gruberi sündroomi sünnieelset fenotüüpi ühel lootel. Meckeli-Gruberi sündroomi põhjusena leiti töös seni kirjeldamata *TXNDC15* geeni variant.