

UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**KLINIKA CHOROÓB ZAKAŻNYCH I NEUROLOGII DZIECIĘCEJ
WYDZIAŁ LEKARSKI**

Kierownik Kliniki: prof. zw. dr hab. med. Magdalena Figlerowicz
Sekretariat: mgr Alicja Ciesielska tel. (+48 61) 8491 362
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33

Department of Infectious Diseases and Child Neurology – Faculty of Medicine
Karol Marcinkowski University of Medical Sciences.
PL-60572 Poznań, 27/33 Szpitalna Street
Head of the Department: Prof. Magdalena Figlerowicz, MD, PhD

To whom it may concern

Bone metabolism has drawn attention in recent years. Significant supply in vitamin D is crucial for growth and development of children. Moreover, genetic differences in varied populations has been described. Therefore, the subject of the doctoral dissertation of Irina Kim, "Clinical and genetic markers of bone metabolism in children under one year of age in the Kazakh population," is essential.

The thesis concerns the possible relationship between polymorphisms of VDR and RANKL genes and indicators of bone metabolism in children under one year of age in the Kazakh population. The objectives were to study parameters of bone metabolism, frequency of allelic variants of VDR and RANKL genes and asses possible relationships between polymorphisms and bone metabolism indicators.

The study included 250 children under 1 year- old based on the estimation of the sample size by statistical analysis. Comprehensive clinical and laboratory examination was performed. The study group consisted of 94 boys and 156 girls. The analysis was performed in 3 groups: newborns, children under 6 months of age, and 6-12 months. Children with hereditary diseases of the musculoskeletal system, disabilities and severe chronic diseases were excluded from the study.

The levels of vitamin D were lowest in the neonatal group. Weakly positive relations were found between vitamin D and osteocalcin and weakly negative relations between vitamin D and parathyroid hormone and calcitonin. Moreover, children with vitamin D deficiencies had lower levels of osteocalcin, PTH, phosphorus and calcium.

Frequency of distribution of genotypes of VDR rs1544410 polymorphism analysis revealed that GG genotype was present in 59% of children. The analysis of RANKL polymorphism



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**KLINIKA CHOROÓB ZAKAŻNYCH I NEUROLOGII DZIECIĘCEJ
WYDZIAŁ LEKARSKI**

Kierownik Kliniki: prof. zw. dr hab. med. Magdalena Figlerowicz
Sekretariat: mgr Alicja Ciesielska tel. (+48 61) 8491 362
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33

Department of Infectious Diseases and Child Neurology – Faculty of Medicine
Karol Marcinkowski University of Medical Sciences,
PL-60572 Poznań, 27/33 Szpitalna Street
Head of the Department: Prof. Magdalena Figlerowicz, MD, PhD

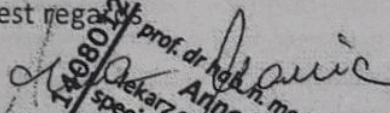
revealed that rs9594738 CC genotype was present in 52% of children, while in rs9594759 in 43% of children. GG genotype of rs9594759 was associated with lower vitamin D and phosphorus levels. Furthermore CT genotype of RANKL rs959759 gene was associated with calcitonin levels.

The study described vitamin D levels and VDR and RANKL gene polymorphisms in Kazakh children under one year of age and their relationship with bone metabolism parameters. The study results enabled the formulation of an algorithm for diagnosing bone metabolism disorders in Kazakh children with possible clinical applications.

The Ph.D. student presented the study results during several international conferences and published four manuscripts in revised journals.

Therefore, I consider the doctoral thesis of Irina Kim to be of high clinical and scientific value and ready for further procedures.

Best regards


prof. dr hab. n. med i n. o zdr.
Anna Mania
Lekarz specjalista pediatrii
specjalista chorób zakaźnych
hepatolog

UNIwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33
tel. 61 8491 362

**Медицинский университет имени Кароля Марцинковского в Познани
Клиника инфекционных заболеваний и детской неврологии, медицинский
факультет**

заведующая клиникой: проф. доктор хабилитированный медицинских наук Магдалена
Фиглерович Секретариат: магистр Алиция Цесьельская тел. (+48 61) 8491 362 60-572
Познань, ул. Шпитальна 27/33

**Кафедра инфекционных заболеваний и детской неврологии – Медицинский
факультет Медицинского университета имени Кароля Марцинковского. PL-60572
Познань, улица Шпитальна 27/33 Заведующая кафедрой: проф. Магдалена
Фиглерович, доктор медицинских наук, доктор философии**

По месту требования

Метаболизм костей привлек внимание в последние годы. Значительное поступление витамина D имеет важное значение для роста и развития детей. Кроме того, описаны генетические различия в различных популяциях. Поэтому тема докторской диссертации Ирины Ким «Клинические и генетические маркеры метаболизма костей у детей в возрасте до одного года в казахской популяции» является важной.

Тема диссертации касается возможной взаимосвязи между полиморфизмами генов VDR и RANKL и показателями метаболизма костей у детей в возрасте до одного года в казахской популяции. Целями исследования были изучение параметров метаболизма костей, частоты аллельных вариантов генов VDR и RANKL, а также оценка возможных взаимосвязей между полиморфизмами и показателями метаболизма костей.

В исследование были включены 250 детей в возрасте до 1 года на основе оценки размера выборки с помощью статистического анализа. Было проведено комплексное клиническое и лабораторное обследование. Исследовательская группа состояла из 94 мальчиков и 156 девочек. Анализ проводился в 3 группах: новорожденные, дети в возрасте до 6 месяцев и дети в возрасте от 6 до 12 месяцев. Дети с наследственными заболеваниями опорно-двигательного аппарата, инвалидностью и тяжелыми хроническими заболеваниями были исключены из исследования.

Уровни витамина D были самыми низкими в группе новорожденных. Были обнаружены слабые положительные связи между витамином D и остеокальцином и слабые отрицательные связи между витамином D и паратиреоидным гормоном и кальцитонином. Кроме того, у детей с дефицитом витамина D были более низкие уровни остеокальцина, ПТГ, фосфора и кальция.

Частота распределения генотипов полиморфизма VDR rs1544410 показала, что генотип GG присутствовал у 59% детей. Анализ полиморфизма RANKL показал, что генотип CC rs9594738 присутствовал у 52% детей, тогда как генотип rs9594759 - у 43% детей. Генотип GG rs9594759 был связан с более низким уровнем витамина D и фосфора. Кроме того, генотип CT гена RANKL rs959759 был связан с уровнями кальцитонина.

В исследовании описаны уровни витамина D и полиморфизмы генов VDR и RANKL у казахских детей в возрасте до одного года и их взаимосвязь с параметрами метаболизма костей. Результаты исследования позволили сформулировать алгоритм для диагностики нарушений метаболизма костей у казахских детей с возможными клиническими применениями.

Аспирант представил результаты исследования на нескольких международных конференциях и опубликовал четыре рукописи в рецензируемых журналах. Поэтому я считаю, что докторская диссертация Ирины Ким обладает высокой клинической и научной ценностью и готова к дальнейшим процедурам.

С наилучшими пожеланиями, Анна
Мания профессор, доктор
хабилитированный медицинских и
здравоохранительных наук Анна
Мания врач-специалист по педиатрии
специалист по инфекционным
заболеваниям гепатолог

Медицинский университет имени Кароля
Марцинковского в Познани Клиника
инфекционных заболеваний и детской
неврологии 60-572 Познань, ул.
Шпитальна 27/33 тел. 61 8491 362

Двадцать первое октября две тысячи двадцать четвертого года.

Подпись / *[Signature]* / **Когабаева Ляззат Сериковна**

Республика Казахстан, город Актобе.

Личность переводчика установлена, дееспособность и полномочия проверены.

Зарегистрировано в реестре за № 4898
Взыскано: 1957 тенге



Нотариус: *[Signature]* **Андақұлова Лиза Бердібекқызы**

Немірленіп тігілген барлығы
Прошито и пронумеровано на

[Signature]
_____ бет/листах

НОТАРИУС *[Signature]*

