

Отзыв

доктора биологических наук Курбатовой Ольги Леонидовны
на автореферат диссертации **Бады-Хоо Мариты Сергеевны**
«ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ И
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГЛУХОТЫ В
РЕСПУБЛИКЕ ТЫВА»,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности «03.02.07 – Генетика»

Диссертационное исследование М.С. Бады-Хоо посвящено актуальной проблеме роли генетических факторов в этиологии глухоты, имеющей не только научную значимость и новизну, но и важное медико-социальное значение. Заслугой автора является то, что она впервые в Республике Тыва создала базу данных о больных с различными формами тугоухости/глухоты, определила распространенность наследственно-обусловленных форм этой патологии и выявила спектр мутаций наиболее значимого в ее этиологии гена *GJB2*.

В результате молекулярно-генетического анализа выявлено 5 патогенетических мутаций этого гена и показано, что почти 1/5 часть индивидуумов из сформированной диссертантом выборки глухих несет каждый по две (из пяти выявленных) мутации гена *GJB2*; при этом в контрольной выборке тувинцев таких индивидуумов не обнаружено, а удельный вес гетерозиготных носителей этих мутаций в выборке глухих и в контрольной группе статистически-значимо не различается. Важным для популяционной генетики является вывод о присутствии «мажорной» мутации p.W172C с высокой частотой только в популяции тувинцев, что диссертант объясняет эффектом основателя. Из текста автореферата непонятно, какова роль «полиморфных вариантов» гена *GJB2* – очевидно, она имеется и обсуждается в тексте диссертации, раз выявление этих вариантов включено в задачи исследования.

Выводы из этой части диссертации представляют большой интерес для практики здравоохранения, поскольку выявление мутаций в гене *GJB2* может быть использовано в качестве диагностического критерия при медико-генетическом консультировании семей, отягощенных патологией слуха.

Особо следует отметить раздел диссертации, посвященный социально-демографическим характеристикам группы глухих людей. Сам процесс сбора демографических данных у такого контингента представляет значительные трудности и его проведение является большой заслугой диссертанта. Предпочтительное заключение браков среди «себе подобных» (положительная брачная ассортативность по признакам фенотипа) является фактором, аналогичным инбридингу, способствующим увеличению частоты встречаемости аутосомно-рецессивной патологии. Структура браков в исследовании М.С. Бады-Хоо соответствует этому принципу: из общего числа браков, заключенных глухими людьми, в 2/3 случаев глухие оба супруга. Особую роль здесь играет язык жестов, который, с одной стороны, облегчает коммуникацию глухих людей, но, с другой стороны, приводит к их социальной и репродуктивной изоляции. Снижение положительной ассортативности по признаку глухоты, несомненно, имело бы положительный эффект в плане профилактики наследственных аутосомно-рецессивных форм этого дефекта. Здесь необходимо сделать одно замечание: доля браков между глухими, выявленная в данном исследовании (64,5%), сама по себе не может служить мерой положительной брачной ассортативности – ее необходимо сравнить с долей браков, ожидаемой в условиях панмиксии, которую легко рассчитать, зная частоту встречаемости дефекта в популяции.

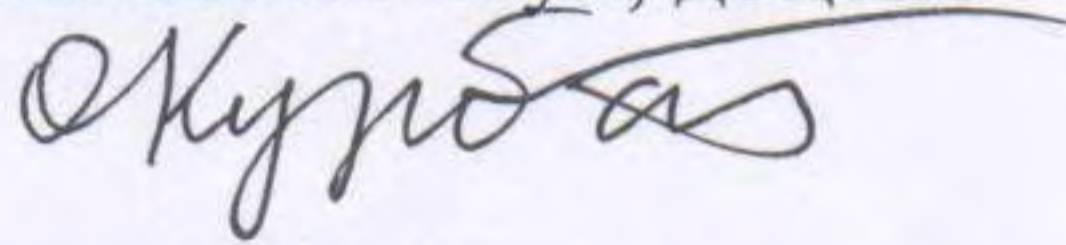
В работе М.С. Бады-Хоо рассматривается еще один социально-демографический фактор, потенциально влияющий на распространенность наследственно-обусловленных форм глухоты, – увеличение «дарвиновской» приспособленности глухих людей, что проявляется в том, что среднее число потомков у глухих и здоровых, по результатам проведенного диссертантом

исследования, значимо не различается. Релаксация (ослабление) отбора, согласно теории популяционной генетики, является фактором, способствующим увеличению частоты наследственной патологии (правда, такая тенденция будет более выраженной для патологий с доминантным типом наследования).

Выводы диссертанта достаточно обоснованы, результаты исследования представлены в ряде журнальных публикаций и в виде тезисов российских и международных конференций.

Считаю, что по своему содержанию, новизне и научно-практической значимости диссертация полностью отвечает критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление правительства РФ №842 от 24.09.13), а ее автор Бады-Хоо Марита Сергеевна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 "Генетика".

Главный научный сотрудник лаборатории популяционной генетики
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук,
доктор биологических наук, доцент



Курбатова Ольга Леонидовна

Почтовый адрес: 119991 Москва, ул. Губкина, д. 3. ИОГен РАН.

Тел. 8 (499) 135-51-11

Адрес электронной почты: okurbat@list.ru

Подпись О.Л. Курбатовой заверяю:

Ученый секретарь

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук,
доктор биологических наук



Огаркова Ольга Александровна

20 марта 2016 г.