

Отзыв

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

Диссертационная работа Бады-Хоо М.С. посвящена изучению одной из социально-значимых патологий – генетически обусловленной потере слуха. Среди клинически и генетически гетерогенной группы наследственных форм потери слуха превалирует несиндромальная нейросенсорная тугоухость / глухота. Существенный прогресс достигнут в изучении молекулярных механизмов нарушений слуховой функции и генов, контролирующих этот процесс, но наибольший патогенетический вклад в развитие глухоты вносят мутации гена *GJB2*, кодирующего белок коннексин 26 (Cx26). До половины случаев врожденной потери слуха в ряде популяций обусловлено мутациями этого гена. Спектр и распространенность мутаций гена *GJB2* характеризуется выраженной этногеографической вариабельностью. Точный молекулярно-генетический диагноз важен для своевременных реабилитационных мер, направленных на улучшение качества жизни больного, для медико-генетического консультирования семей,отягощенных патологией. Не менее важным является и оценка распространенности различных форм потери слуха, включая и генетические формы патологии, в различных регионах. Несомненный интерес представляют также данные о спектре и распространенности мутаций и полиморфных вариантов гена *GJB2*, актуальные для характеристики генетической структуры той или иной популяции.

Цель работы Бады-Хоо М.С. было провести эпидемиологический анализ случаев нарушения слуха у населения Республики Тыва и оценить долю генетической компоненты в их этиологии. В задачи исследования входили формирование и изучение репрезентативной выборки больных с потерей слуха (201 чел.), стратифицированной по этническому признаку, и контрольной выборки этнических тувинцев (121 чел.).

К наиболее значимым результатам труда диссертанта (по материалам автореферата) целесообразно отнести получение нижеследующих данных.

Первичная оценка доли генетической компоненты (доля больных с биалельными рецессивными мутациями гена *GJB2*) в возникновении глухоты у тувинских больных составила 18.8%. Но, основываясь на результатах сегрегационного анализа и тщательного исследования родословных больных, автор предполагает о возможности существования и других, пока не выявленных, наследственных факторов, приводящих к глухоте у тувинцев. Интерес представляет обнаружение у тувинцев своей «собственной» мажорной мутации p.W172C (c.516G>C) в гене *GJB2*, в распространенности которой на территории Тувы, по предположению автора, лежит «эффект основателя». Бады-Хоо М.С. получила интересные данные о социо-демографической структуре сообщества глухих людей в Республике Тыва. Брачная структура глухих людей

характеризуется ассортативностью выбора глухого брачного партнера, что в среднем по Республике Тыва составило 64.5% всех браков глухих людей, но этот показатель статистически значимо различался между городскими (70.9%) и сельскими жителями (57.7%).

В свете вышесказанного, можно заключить, что данные, полученные Бады-Хоо М.С., основаны на достаточно репрезентативном материале и охватывают широкий спектр мутаций гена *GJB2* у тувинцев, имеют важное значение для уточнения диагноза, выявления групп риска, медико-генетического консультирования отягощенных семей. Они также могут найти свое применение при решении вопросов, связанных с популяционной историей коренного населения Республики Тыва. Результаты диссертационной работы апробированы на российских и международных конференциях, опубликованы в рецензируемых журналах. Заключение и выводы, сделанные по результатам работы, обоснованы и соответствуют задачам, поставленным в исследовании. Диссертационная работа Бады-Хоо М.С. представляется вполне законченным исследованием, выполненным на высоком научном и методическом уровне.

Таким образом, представленная диссертационная работа «Изучение молекулярных механизмов и распространенности наследственной глухоты в Республике Тыва» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки РФ» (постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Бады-Хоо Марита Сергеевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности «03.02.07. – генетика».

Спицын Виктор Алексеевич,
доктор биологических наук, профессор
Руководитель лаборатории экологической генетики,
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»,
116478 Москва, ул. Москворечье, д.1, ,
тел. +7-499-324-23-17, e-mail: ecolab@med-gen.ru

Подпись Спицына В.А. заверяю



Смирнова С. А.
канд. мед. наук, ученый секретарь
ФГБНУ "Медико-генетический научный центр"