

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации М.С. Бады-Хоо на тему

«ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГЛУХОТЫ В РЕСПУБЛИКЕ ТЫВА»

представленной в диссертационный совет Д 003.011.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Диссертационная работа Бады-Хоо Мариты Сергеевны посвящена изучению наследственной глухоты – генетически гетерогенному заболеванию, с множеством известных на сегодняшний день моногенных и мультифакториальных форм (около 300-400 синдромов, и около 140 генетических локусов ассоциированных с нарушениями слуха). Несмотря на широкое разнообразие генетического контроля нарушений слуховой функции у человека, известно, что наибольший патогенетический вклад в развитие изолированной потери слуха во многих популяциях мира имеет ген *GJB2* (gap junction protein, beta 2, 13q11-q12, MIM 121011), кодирующий трансмембранный белок коннексин 26 (Cx26, MIM121011). В региональном масштабе, важными задачами являются получение оценки генетической компоненты в этиологии тугоухости/глухоты у населения и выявление особенностей распространенности различных форм «генетической глухоты». В связи с этим, особенно актуальны исследования в ранее не изученных регионах мира, например, таких как территория Сибири и Центральной Азии. Ранее по вкладу мутаций гена *GJB2* (Cx26) среди выборок пациентов с нарушениями слуха из этих регионов подробно были охарактеризованы Республика Алтай [Posukh et al., 2005], Республика Саха (Якутия) [Varashkov et al., 2011] и территория современной Монголии [Tekin et al., 2010]. Изучение наследственной глухоты в Республике Тыва является логическим продолжением исследований среди популяций Сибири, что позволяет закрыть множество «белых пятен», касающихся вопросов эпидемиологии наследственной глухоты, в особенности форм обусловленных мутациями гена *GJB2* (Cx26). В связи с этим, считаю, что диссертационное исследование, целью которого являлся эпидемиологический анализ случаев нарушения слуха и оценка генетической компоненты в их этиологии у населения Республики Тыва является крайне актуальным и соответствует общемировому уровню развития популяционной и медицинской генетики.

В автореферате достаточно подробно охарактеризована выборка исследования состоящая, преимущественно из коренного населения Республики Тыва, насчитывающая 201 пациента с нарушениями слуха и 121 индивида из контрольной группы. Подробно описываются методы исследования, включающие не только традиционные: эпидемиологический, сегрегационный и статистический методы, но и современные молекулярно-генетические методы исследования.

Считаю, что полученные автором результаты являются достоверными и оригинальными и не оставляют сомнений в научной новизне проведенного диссертационного исследования. Автору впервые в мире удалось установить причину одной из аллельных форм наследственной потери слуха, встречающейся в популяции тувинцев – аутосомно-рецессивной глухоты 1 А типа (MIM220290), обусловленной гомозиготной мутацией с.516G>C (p.W172C) гена *GJB2* (Cx26). Интересно отметить, что в мире данная мутация была описана ранее только в одном исследовании у пациента из Монголии в компаунд-гетерозиготном состоянии с другой мутацией гена *GJB2* – с.299-300delAT [Tekin et al. 2010]. В работе Мариты Сергеевны описывается довольно многочисленная выборка пациентов (17 индивидов) гомозиготных по с.516G>C (p.W172C), что свидетельствует о локальном распространении этой редкой

мутации гена *GJB2* в Республике Тыва. Полученные автором результаты характеризуют регион Южной Сибири как наиболее крупный известный на сегодняшний день мировой кластер встречаемости с.516G>C (p.W172C). Кроме того, с использованием демографических и социологических подходов автору удалось собрать уникальный материал по структуре браков и репродуктивным возможностям глухих людей в Республике Тыва. Очень приятно, что в данном разделе работы Мариты Сергеевны сведения о глухих людях приводятся, не только как о пациентах, но и как об отдельной социальной группе - сообществе глухих людей (deaf culture), с генетической точки зрения характеризующих их как отдельную субпопуляционную структуру.

Практическая значимость работы заключается не только в возможности внедрения эффективных методов ДНК-диагностики аутосомно-рецессивной глухоты 1 А типа, что очень важно для медико-генетического консультирования, но и потенциальной возможности использования полученных результатов для разработки математических алгоритмов по моделированию распространения на территории Республики Тыва наследственных форм потери слуха, что наверняка будет востребовано при решении практических задач по организации здравоохранения в этом регионе РФ.

В автореферате дана общая характеристика работы, раскрыта актуальность выбранной темы, четко сформулированы цели и задачи исследования, обоснованы научная новизна и практическая значимость, представлены основные положения, выносимые на защиту. Несмотря на то, что в автореферате имеются некоторые неточности – редкие грамматические ошибки (так, например, в тексте автореферата название мутации сайта сплайсинга гена *GJB2* дается в разных вариантах - с.IVS1+1G>A и IVS1+1G>A), работа, безусловно выполнена на высоком методическом уровне.

Принимая во внимание актуальность темы диссертации, достоверность и научную новизну результатов, их научно-практическую значимость, считаю, что она соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Бады-Хоо Марита Сергеевна заслуживает искомой ученой степени по специальности 03.02.07 – генетика.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных для включения в аттестационное дело.

Директор
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Якутский научный центр
комплексных медицинских проблем»

В.В.И.

_____/д.м.н. Томский М.И./

Подпись *Марины А.М.Ю.* ЗАВЕРЯЮ

Начальник отдела кадров
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Якутский научный центр
комплексных медицинских проблем»

М.И.Ю.

_____/Мариничева А.М.Ю./

Дата *09.09.2016 г.*

Сведения о составителе отзыва

ФИО: Томский Михаил Иннокентьевич

Ученая степень: доктор медицинских наук

Наименование места работы: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»

Должность: директор

Адрес места работы: 677010, г. Якутск, Республика Саха (Якутия), Сергеляхское шоссе, д.4.

Сайт учреждения: <http://mednauka.com/>

Телефон рабочий: +7-4112 32-19-81

Телефон факс: +7-4112 32-19-81

e-mail: ogus@list.ru