

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ялаева Булата Илдусовича «Исследование генетических и эпигенетических факторов формирования остеопороза», представленной в диссертационный совет ФГБУН УФИЦ РАН 24.1.218.01 на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки)

В области исследования многофакторных заболеваний в последние годы активно обсуждаются проблемы, связанные с вопросами консолидации и обработки генетических данных, полученных в ходе полногеномных исследований ассоциаций или данных исследований генов-кандидатов, накопленных в течение нескольких десятилетий на популяциях определенных регионов мира, и требующих принципиально нового подхода к бионформатическому анализу и выхода на новый уровень интерпретации результатов. Это вызвано проблемами внедрения качественно новых и эффективных систем ранней генетической диагностики и персонализированного подхода к терапии таких заболеваний. Одним из таких заболеваний является постменопаузальный остеопороз (ОП) – социальное значимое возраст-обусловленное заболевание, которое является причиной более 8,9 млн переломов ежегодно. Предполагается, что отсутствие ранней диагностики у большинства женщин, страдающих ОП может быть связано с 84% случаев переломов. Также клинические наблюдения показывают, что уровень МПКТ не всегда коррелирует с частотой переломов и может быть изолированным эндотипом заболевания. Таким образом, актуальной становится именно оценка индивидуального риска развития патологии костной ткани. Используемые на сегодняшний день решения, в том числе коммерческие тест-системы, имеют ряд недостатков – в основе их создания лежат одномерные методы статистического анализа, не учитывающие все варианты взаимодействия большого количества локусов, также эти системы изготовлены на основе общепопуляционных данных, без учета особенностей генофонда различных популяций. Необходимость преодоления этих проблем в фундаментальной науке и клинической медицине Российской Федерации является отправной точкой в работе Ялаева Булата Илдусовича.

В диссертационной работе Ялаева Булата Илдусовича исследуются молекулярно-генетические маркеры риска развития переломов, низкого уровня минеральной плотности костной ткани в отдельности и в коморбидном состоянии, в том числе, с учетом локализации патологического процесса в зависимости от гендерной и этнической принадлежности. Изучен ряд полиморфных варианты гена остеопротегерина, витамина Д и сайтов связывания микроРНК в выборке женщин и мужчин с первичным остеопорозом, установлен

ряд статистически значимых ассоциаций, позволяющих отнести эти варианты к маркерам переломов и низкого уровня минеральной плотности.

Отдельно хочется отметить применение нового метода статистического анализа - полигенную оценку риска переломов и низкого уровня минеральной плотности костной ткани (МПКТ) на основе анализа ряда полиморфных локусов, которые ассоциированы с данным заболеванием по данным исследований ген-кандидатного подхода и данным исследований GWAS. После проведения статистической обработки выявлены различия в комбинациях прогнозирования индивидуального риска развития отдельных эндотипов остеопороза и межпопуляционные различия. Учитывая высокую воспроизводимость данных методов, полученные результаты имеют хорошие перспективы для внедрения в практическую медицину

Методическая часть работы выполнена на высоком уровне с использованием современных методов молекулярно-генетического и статистического анализа. Среди них технологии KASP-генотипирования и пиросеквенирования, для обработки полученных данных – программное обеспечение PLINK и Rstudio.

Выполненная работа Ялаева Булата Илдусовича является полноценной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи и ценные научно-практические сведения, имеющие важное значение для персонализированной медицины. По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-11, 13-14 установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Профессор кафедры внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Волгоградский государственный медицинский университет»

доктор медицинских наук, доцент

Деревянченко Мария Владимировна

23.03.2022

Адрес: 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

Телефон: +7 (8442) 24-22-92

E-mail: derevjanchenko@gmail.com

Сайт университета <https://www.volgmed.ru/ru/>

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных при работе диссертационного совета 24.1.218.01 по диссертационной работе Ялаева Б.И. "Исследование генетических и эпигенетических факторов формирования остеопороза", представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Подлинность подписи доцента Деревянченко М.В. заверяю.

Начальник управления кадров  
ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России



Иваненко Н.Ю.

23.03.2022

Федеральное государственное бюджетное образовательного учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1. Телефон: +7 (8442) 38-50-05, E-mail: post@volgmed.ru