

## **ОТЗЫВ**

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

Остеопороз – одно из наиболее распространенных многофакторных заболеваний, часто развивающееся у женщин постменопаузального возраста и у мужчин старше 45 лет вследствие патологических изменений в системе эндокринной регуляции костного метаболизма и снижения костной массы. Эти изменения приводят к резкому возрастанию риска переломов, что как правило, связано с падением уровня минерализации костной ткани и сдвигом ремоделирования костной ткани в сторону резорбции. Фундаментальные исследования данного заболевания позволили выделить отдельный тип – первичный остеопороз, развивающийся под влиянием различных факторов окружающей среды на фоне неблагоприятного наследственного фона, что и является предметом исследования диссертационной работы соискателя. Актуальность данной работы объясняется рядом причин: социальной значимостью заболевания в силу высокой распространенности среди пожилого населения, высокими расходами здравоохранения на лечение пациентов с остеопоретическими переломами и потенциальной возможностью разработки систем ранней диагностики и персонализированной терапии первичного остеопороза с учетом генетического профиля пациентов.

В научно-квалификационной работе Ялаева Б.И. представлены результаты несколько направлений исследования: 1) поиск ассоциаций ряда полиморфных вариантов в генах-кандидатах с низким уровнем минеральной плотности костной ткани в целом и с переломами костей в целом и с учетом отдельных локализаций у женщин и мужчин; 2) поиск ассоциаций изменений профиля метилирования промоторных регионов генов-кандидатов с теми же показателями у женщин; 3) поиск фармакогенетических маркеров чувствительности к аминобисфосфонатам и витамину Д у женщин; 4) разработка клинических и клинико-генетических моделей развития остеопороза, в том числе с использованием полигенной оценки риска.

Автором получен ряд статистически значимых ассоциаций полиморфных вариантов генов, сайтов связывания микроРНК с риском развития переломов и формированием низкого уровня минеральной плотности костной ткани в целом и с учетом локализации патологического процесса с учетом гендерных и этнических факторов. Впервые установлено, что пониженный уровень метилирования гена *RUNX2* является предиктором остеопороза в целом у женщин. Биоинформатический анализ полигенной оценки риска позволил соискателю разработать прогностические модели остеопоретических переломов и низкого уровня минеральной плотности костной ткани у женщин разного этнического происхождения, обладающие высокой чувствительностью.

Работа выполнена на репрезентативной выборке на высоком методическом уровне. Применены современные методы молекулярно-генетического и статистического анализа, такие как KASP-генотипирование и пиросеквенирование, обработка полученных данных осуществлена на базе программного обеспечения PLINK и Rstudio.

Автореферат диссертации Ялаева Б.И. выполнен в классическом стиле и в краткой форме отражает содержание написанной диссертации. Выводы работы логично следуют за экспериментальными данными, представляются достаточно обоснованными. Результаты диссертационного исследования достаточно полно представлены в ведущих отечественных и зарубежных журналах, а также научно-практических мероприятиях. Принципиальных замечаний нет.

Работа Ялаева Б.И. является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержатся 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).

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).

Заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», доктор медицинских наук (специальность 03.00.15 «генетика»)

Ижевская Вера Леонидовна

«29» 03 2022 года

Подпись Ижевской В.Л. заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», кандидат медицинских наук



Воронина Екатерина Сергеевна

«29» марта 2022 года

Сведения о составителе отзыва:

Ижевская Вера Леонидовна

Адрес места работы: 115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»

Должность: заместитель директора по научной работе

E-mail составителя отзыва: izhevskaya@med-gen.ru

Тел.: +7 (499) 324-12-39

Сайт организации: <https://med-gen.ru>, e-mail: [mgnc@med-gen.ru](mailto:mgnc@med-gen.ru).