

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»  
(ЯНЦ КМП)

677000, г. Якутск  
Ярославского 6/3

телефон/факс: (411-2) 31-93-94  
e-mail: [ynckmp@yandex.ru](mailto:ynckmp@yandex.ru)

## 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)**

Диссертационная работа Ялаева Б.И. посвящена поиску молекулярно-генетических предикторов формирования и терапии первичного остеопороза у населения Волго-Уральского региона РФ. Механизмы связи генетических и эпигенетических изменений с клиническими фенотипами остеопороза, в том числе с переломами шейки бедра или низким уровнем минеральной плотности костной ткани (МПКТ) изучены недостаточно. Манифестация и риск возникновения первичного остеопороза плохо поддаются ранней диагностике, а изучение фармакогенетических предикторов при антирезорбтивной терапии находится на начальных стадиях развития. Необходимость изучения наследственных факторов этого заболевания и разработка прогностических моделей риска формирования первичного остеопороза, а также внедрения их в клиническую практику обуславливают актуальность данной работы.

Для проведения исследования использованы коллекции ДНК женщин постменопаузального возраста (n=987) и мужчин старше 45 лет (n=476). Диссертантом впервые в России проведено исследование эпигенетических изменений в ряде генов костного метаболизма: установлено, что гипометилирование гена *RUNX2* ассоциировано с риском развития переломов и низким уровнем минеральной плотности костной ткани в целом. Обнаружено, что ряд полиморфных вариантов в сайтах связывания и генах микроРНК ассоциированы с остеопорозом у мужчин и женщин. Установлено, что локусы сайтов связывания микроРНК являются маркерами риска переломов в целом у мужчин (rs1031820), у женщин русского происхождения (rs10098470), шейки бедра у мужчин и женщин (rs6854081), шейки бедра у женщин (rs10098470, rs6854081) и мужчин русского происхождения (rs11540149), позвоночника у мужчин (rs1031820, rs10098470) и женщин (rs11540149), лучевой кости у мужчин (rs11540149) и женщин (rs6854081), низкого уровня МПКТ позвоночника у

мужчин русского происхождения (rs5854). Полиморфный вариант rs2910164 гена *miR-146-a* является маркером повышенного риска переломов позвоночника у женщин в целом и шейки бедра у женщин татарского происхождения, rs11614913 гена *miR-196-a-2* – переломов у мужчин в целом и низкого уровня МПКТ позвоночника у мужчин русского происхождения.

Автором диссертационной работы выполнен биоинформатический анализ полигенной оценки риска формирования остеопороза с учетом индивидуального генетического профиля по 140 полиморфным вариантам. Получена модель прогнозирования риска развития переломов шейки бедра у женщин, в которую вошли полиморфные варианты rs1054204 (*SPARC*), rs2073617 (*OPG*) и продолжительность менопаузы, а также модель прогнозирования риска развития переломов поясничного отдела позвоночника у мужчин, в которую вошли rs3102734 и rs2073617 гена *OPG*, rs1712 гена *FBXO5* и МПКТ поясничного отдела позвоночника. Выявлено значительное повышение максимального уровня МПКТ поясничного отдела позвоночника среди гетерозиготных носителей rs2297480 и динамика увеличения концентрации витамина Д у носителей аллеля \*А полиморфного варианта rs2297480 гена *FDPS*.

По теме диссертационной работы опубликованы 8 статей в журналах, входящих в перечень ВАК. Результаты исследования Б.И.Ялаева вносят значимый вклад в понимание молекулярных основ патогенеза заболевания и расширяют имеющиеся знания о вероятных эпигенетических предикторах остеопороза, а также могут быть использованы в качестве данных для разработки решений в области ранней диагностики первичного остеопороза у мужчин и женщин с учетом этнической принадлежности, что позволяет улучшить качество персонализированной терапии.

Автореферат диссертационной работы написан в традиционном стиле, отвечает поставленным задачам и отражает основные результаты диссертации. Выполненная работа Ялаева Б.И. является законченной научно-квалификационной работой, в которой получены 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 и передачу моих персональных данных при работе диссертационного совета 24.1.218.01 по диссертационной работе "Исследование генетических и эпигенетических факторов формирования остеопороза", представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Руководитель Отдела молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», кандидат биологических наук (специальность 03.02.07 «генетика»)

ФИО Скобеев «4» апреля 2022 г.  
*подпись* *дата*

Личную подпись кандидата биологических наук заверяю:  
Ученый секретарь  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»

Тихонова Ольга Каврильевна Тихонова «4» апреля 2022 г.  
*подпись* *дата*

Место печати



Сведения о составителе отзыва:

ФИО: Кононова Сардана Кононовна

Адрес места работы: 677000, г. Якутск, ул. Ярославского, д. 6/3

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»

Должность Руководитель Отдела молекулярной генетики

E-mail составителя отзыва: konsard@rambler.ru

Тел.: +7 (4112) 31-93-94

Сайт организации: <https://mednauka.com/ru/>, e-mail: ynckmp@yandex.ru.