

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зариповой Алии Рамилевны «Генетическая архитектура незавершенного остеогенеза», представленной в диссертационный совет 24.1.218.01 при Уфимском федеральном исследовательском центре Российской академии наук на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки)

Незавершенный (несовершенный) остеогенез (далее НО) представляет собой скелетную дисплазию, характеризующуюся хрупкостью костей и внескелетными проявлениями. Клинически, несмотря на генетическую гетерогенность, различные формы НО имеют сходные черты с другими скелетными заболеваниями, которые включают в себя различные системные проявления в дополнение к хрупкости костей. Внедрение новейших технологий секвенирования привело к лучшему пониманию генетической этиологии НО и сделало возможной своевременную диагностику с помощью расширенных генных панелей и секвенирования экзома или генома.

Целью диссертационной работы Зариповой А.Р. является поиск и идентификация патогенных вариантов генов, приводящих к развитию НО, и определение молекулярной гетерогенности заболевания в Республике Башкортостан. Актуальность данного исследования определяется существованием большого числа генетических вариантов заболевания, детерминированных мутациями в разных генах (на настоящий момент известно 22 гена, участвующих в патогенезе НО). Диссертационная работа Алии Рамилевны посвящена изучению молекулярного патогенеза НО и разработке оптимальных подходов его ДНК-диагностики для жителей Республики Башкортостан.

В диссертации четко определены цель и задачи исследования, для достижения которых использованы современные молекулярные методы. У пациентов из Республики Башкортостан (РБ) проведен поиск патогенных

вариантов изменения нуклеотидной последовательности генов, мутации в которых являются причиной развития данного заболевания. Исследование выполнено на репрезентативной выборке – 80 образцов ДНК принадлежат пациентам с НО, 98 членам их семей (всего 68 семей), и 48 образцов ДНК здоровых индивидов без костной патологии и с нормальным уровнем минеральной плотности костной ткани.

В результате проведенной работы автором получены новые сведения о своеобразии спектра и частоты мутаций в исследованных генах у пациентов из РБ, определены клинические особенности характера заболевания при разных мутациях. На основе полученных данных разработан алгоритм ДНК-диагностики НО, создана авторская NGS-панель, оптимальные для исследованного региона. Учитывая, что большинство выявленных мутаций описаны автором впервые, такие сведения представляют значительный интерес, как для фундаментальной науки – в плане познания механизмов патогенеза НО, так и для практической медицины – способствуют улучшению клинической и молекулярной диагностики заболевания, повышению эффективности медико-генетического консультирования в семьях пациентов с НО.

Сделанные Зариповой А.Р. выводы четко сформулированы, соответствуют поставленным целям и задачам, логично вытекают из проведенного исследования и отражают его научную новизну. Автореферат диссертации выполнен по установленным требованиям и дает четкое представление о работе. Основные положения работы отображены в 17 трудах (в том числе 7 статей, входящих в перечень ВАК).

Таким образом, учитывая высокую актуальность темы исследования, достоверность и научную новизну результатов, можно заключить, что диссертация Зариповой Алии Рамилевны представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной задачи, имеющей важное значение для медицинской генетики – изучение генетических механизмов развития незавершенного остеогенеза.

