

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зариповой Алии Рамилевны
«Генетическая архитектура незавершенного остеогенеза», 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)

Незавершенный остеогенез (НО) является одним из наиболее медико-социально значимых проблем современной системы здравоохранения как в России, так и в мире. Этому служат две основные причины – выраженная клиническая вариабельность с тяжелым течением и не полностью изученная генетическая архитектура заболевания. Широкий спектр клинических проявлений незавершенного остеогенеза, которой сопутствуют многоуровневые нарушения формирования костной и соединительной ткани, непосредственно связана с функциональным разнообразием молекулярных дефектов более 20 генов, что, в свою очередь, является значительным вызовом для врачей-генетиков и клиницистов с точки зрения диагностики, определения типа незавершенного остеогенеза и разработки тактики лечения.

Низкотравматичные переломы костей и снижение плотности костной ткани являются лишь основными показателями клинической картины НО, однако, кроме них у пациентов могут наблюдаться голубые склеры, аномалии дентина, прогрессирующее снижение слуха, низкий рост, гипермобильность суставов и другие фенотипы, что объясняется достаточно сложными патогенетическими изменениями в молекулярно-генетической регуляции формирования костей, что и является предметом изучения диссертанта.

В диссертационной работе Зариповой А.Р. проведена обстоятельная работа по поиску и идентификации патогенных вариантов, приводящих к развитию НО и определения спектра мутаций данного заболевания в республике Башкортостан. Это позволило соискателю обнаружить точную причину заболевания у 58,7% обследованных пациентов. Выявлены 43 мутации в 14 генах, в том числе в 10 генах неописанных ранее, что является значительным вкладом в научную базу знаний о генетике НО. Впервые идентифицирована ранее неописанная мутация *c.1051G>T (p.Glu351*)* в гене пролил-3-гидроксилазы-1 (*P3H1*) у пациента башкирской этнической принадлежности, играющей критическую роль в синтезе и сборке коллагена. В гене *IFITM5*, вовлеченном в систему минерализации костей, впервые идентифицирована мутация *c.-14C>T* у трех неродственных пациентов с V типом НО из Республики Башкортостан.

Методическая часть работы выполнена на высоком уровне с использованием передовых технологий NGS-секвенирования на платформе Illumina, а также новых биоинформатических протоколов «VariFind», «NGS Wizard» и ряда других программ. Особого внимания заслуживает профессиональный и компетентный подход клинико-генеалогического анализа

пациентов для формирования репрезентативной выборки с корректным и обоснованным отбором респондентов и ведения наблюдения.

Выполненная работа Зариповой А.Р. является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решены актуальные задачи и получены ценные сведения, вносящие значительный вклад в персонализированную и прецизионную медицину. 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 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).

Начальник Медико-генетического центра, заведующий лабораторией медицинской геномики, профессор кафедры педиатрии и общественного здоровья Федерального государственного автономного учреждения Министерства здравоохранения Российской Федерации «Национальный медицинский исследовательский Центр здоровья детей»
доктор биологических наук

Савостьянов Кирилл Викторович

Дата 20 марта 2023 г.

Подпись



Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных при работе диссертационного совета 24.1.218.01 по диссертационной работе Зариповой А.Р. «Генетическая архитектура незавершенного остеогенеза», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

ФГАУ НМИЦ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России 119991, г. Москва, Россия, Ломоносовский просп., д. 2, стр. 1
Телефон: +74959671420, E-mail: genelab@nczd.ru

Подпись заверяю:

Заместитель директора
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»
Минздрава России по научной работе,
доктор медицинских наук



Антонова Елена Вадимовна