



Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт медицинской генетики»
Сибирского отделения
Российской академии медицинских наук
(ФГБУ «НИИМГ» СО РАМН)

634050 г.Томск, Набережная р. Ушайки, 10
Тел. 8 3822 512228 Факс 8 3822 513744
e.mail valery.puzyrev@medgenetics.ru
www.medgenetics.ru
ОГРН 1027000876066 ОКПО 04851522
ИНН 7020013473 КПП 701701001

Исх. № 226-14
< 06 > 10 2014г.

«УТВЕРЖДАЮ»
директор ФГБУ «НИИМГ» СО РАМН
академик РАН, профессор
Пузырев В.П.

В.П. Пузырев
« 6 » октября 2014г.

О Т З Ы В

ведущей организации на диссертационную работу
Курбатовой Ольги Леонидовны на тему «Демографическая генетика городского населения», представленную к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям
03.02.07 – генетика и 03.03.02 – антропология

Актуальность исследования. Для многих регионов мира (в том числе и России) характерно стремительное преобразование структуры популяций, и все большая часть населения проживает в урбанизированных популяциях, формирование и развитие генофондов которых происходит по законам, существенно отличающимся от характерных для популяций с традиционным укладом. Вместе с тем, до недавнего времени приоритет в изучении генетико-демографических процессов отводился изолятам, малочисленным коренным народам и этническим группам – именно для данных популяций разрабатывались алгоритмы исследования, методы анализа, модели и т.д. Эти наработки, несомненно, важны, но не представляется возможным напрямую перенести их на современные урбанизированные популяции. Вместе с тем, генетико-демографические исследования являются базовыми в области

генетики человека, медицинской и клинической генетики, так как, с одной стороны, позволяют вскрыть закономерности формирования генетического разнообразия в популяциях и этнотерриториальных группах населения (в том числе – генов моногенных болезней и генов-кандидатов многофакторных заболеваний), с другой – дать прогноз относительно возможных изменений структуры генофондов вследствие тех или иных демографических преобразований. Понимание закономерностей формирования популяционной структуры, генетического разнообразия (а, следовательно, антропологических, биохимических (в том числе и функционально-значимых) признаков, обуславливающих формирование адаптационного потенциала населения) урбанизированных популяций имеет не только научную, но практическую значимость. В связи с вышесказанным, можно заключить, что диссертационная работа Курбатовой Ольги Леонидовны, посвященная изучению влияния этнодемографических и социально-экологических факторов на динамику генофондов городского населения методами демографической генетики, несомненно, представляется актуальным исследованием.

Структура диссертационной работы. Диссертационная работа построена по монографическому типу и состоит из введения, пяти глав (в том числе 4 главы посвящены изложению результатов собственного исследования), заключения, выводов и списка литературы. Текст диссертации изложен на 150 страницах, содержит 27 таблиц и 29 рисунков. Список использованной литературы включает 204 источника, в том числе 166 работ отечественных авторов (цитируются источники с 1924 по 2014 годы включительно).

Во **Введении** лаконично обосновывается актуальность исследования, и подробно представлены разделы, в которых нашли отражение степень проработанности темы, научная новизна, практическая значимость, декларация личного участия, сведения о публикациях и выступлениях на научных формах. Цель исследования и задачи сформулированы корректно; положения, выносимые на защиту, базируются на основных результатах диссертационного исследования.

Наименование «Глава 1. Материалы и методы» (общий объем – 1 стр.) не в полной мере отражает содержание соответствующего раздела, так как в нем приведена информация только об источниках данных, использованных при выполнении диссертационной работы, тогда как использованные методы статистического анализа приводятся непосредственно в главах, посвященных описанию результатов.

Диссертационное исследование Курбатовой О.Л. выполнено на большом фактическом материале, к обработке и анализу привлечены демографические данные по г. Москве за более чем вековой период наблюдения, в том числе: данные брачных записей и церковно-приходских (метрических) книг за четыре периода (1892-1918 г.г., 1955 г., 1980 г., 1994-1995 г.г.; всего – более 11 тыс. записей, 6 показателей); материалы переписи населения Москвы за 11 периодов (с 1897 г. по 2010 г.г.); материалы демографической статистики Росстата и Мосгоркомстата за период с 1989 по 2012 г.г. Кроме того, проанализированы генеалогические данные анкетирования постоянно проживающих жителей трех мегаполисов (Москва, Харьков, Минск – всего 960 анкет), и демографические данные, отражающие параметры отбора в 278 городских популяциях мира (из базы данных «Отбор»).

Главы 2 – 5 посвящены описанию результатов собственного исследования, в них представлены: результаты изучения влияния миграционных процессов на генофонды городских популяций; оценки генетической подразделенности городских популяций, процессов аутбридинга, инбридинга и положительной брачной ассортативности и их значимости в формировании генетического разнообразия урбанизированных популяций; параметры естественного воспроизводства и отбора в городском населении и т.д. Среди результатов особую практическую значимость представляют данные о социально-демографических и генетических последствиях миграций; сведения, подчеркивающие важность учета процессов аутбридинга для формирования баз данных по населению мегаполисов; информация, свидетельствующая об актуальности принятия во внимание данных об интенсивности и

направленности миграционных процессов, подразделенности урбанизированных популяций, процессов метисации - при планировании и проведении исследований, выполняющихся с использованием дизайна «случай-контроль» (и в целом при проведении любых научных и практических разработок с использованием данных о генетических маркерах); данные о распространенности в урбанизированных популяциях положительной брачной ассортативности (в том числе, по национальной принадлежности) и инбридинга (как и о направленности миграционных процессов) - для работы медико-генетических служб обследованных мегаполисов (прежде всего – г. Москвы).

В разделе **«Заключение»** подводится краткий итог выполненного исследования, и приводятся данные прогноза динамики этнического и конфессионального состава города Москвы.

По результатам выполненного диссертационного исследования сформулированы 12 выводов. Выводы и положения, выносимые на защиту, основываются на полученных автором данных и логически вытекают из результатов выполненного исследования.

Таким образом, можно заключить, что по содержанию диссертационная работа Курбатовой О.Л. на тему «Демографическая генетика городского населения» соответствует отрасли знаний биологические науки, специальностям 03.02.07 – генетика (п.п. 14, 15 и 17 «Паспорта Номенклатуры специальностей научных работников») и 03.03.02 – антропология (п.п. 2, 6 и 9 «Паспорта номенклатуры специальностей научных работников»).

Диссертация в целом написана хорошим научным языком, аккуратно оформлена (есть небольшие технические погрешности при форматировании текста. Не совсем удачным, на наш взгляд, также представляется использованная автором формулировка «релаксация отбора».

По диссертационной работе к автору есть несколько вопросов.

1. Как оценивался уровень гетерозиготности по локусам Dd (система Rhesus), ABO и P (данные приведены в таблице 4.1., стр. 60)?

2. Есть ли у автора статистические данные, подтверждающие эффекты «изменения приспособленности за счет социума», о которых упоминается в соответствующем подразделе на странице 100?
3. Можно ли на основании полученных автором генетико-демографических данных (и динамике этих показателей) для г. Москвы выделить универсальные для всех урбанизированных российских популяций закономерности в преобразовании генетико-демографической структуры?

Научная и теоретическая значимость исследования.

Курбатовой О.Л. впервые охарактеризована динамика миграционных процессов и параметров брачной ассортативности, оказывающих влияние на структуру генофонда г. Москвы за вековой период; оценена значимость неоднородности расселения этноконфессиональных и социально-профессиональных групп как фактора генетической подразделенности урбанизированной популяции; обосновывается важность оценки влияния потоков генов между этническими группами по отцовской и материнской линии на генетическое разнообразие потомков; оценена значимость эффектов внутригруппового и межгруппового типов отбора на формирование генетического разнообразия и изучена динамика параметров этих типов отбора в городском населении России.

К числу наиболее значимых научных результатов следует отнести следующие: показано, что в мегаполисах (на примере г. Москвы) вследствие интенсивных миграционных процессов за небольшое число поколений (для г. Москвы - 6-8 поколений) происходит обновление генофонда, при этом в результате центростремительных миграций изменения носят выраженную этнорегиональную специфику; неоднородность расселения этнорегиональных и социально-профессиональных групп, наряду с положительной брачной ассортативностью по генетически значимым признакам, обуславливают формирование внутренней подразделенности урбанизированных популяций; динамика структуры генофондов в мегаполисах детерминруется межэтнической дифференциацией миграционных процессов и естественного

прироста; распространенность межнациональных браков обеспечивает потоки генов между этническими группами, интенсивность которых неравнозначна по материнской и отцовской линиям; в мегаполисах (показано на примере городов Москва, Минск, Харьков) подавляющее большинство представителей «основной» национальности в своих родословных имеют предков иных национальностей и иных мест рождения; в урбанизированных популяциях России на протяжении 3-4 поколений произошло ослабление эффектов отбора, главным образом за счет уменьшения дорепродуктивной смертности.

Практическая значимость исследования.

Курбатова Ольга Леонидовна является одним из основоположников генетико-демографических исследований урбанизированных популяций в СССР, а разработанные и модифицированные ею подходы и методы демографической генетики активно используются исследователями городских популяций, как в России, так и за ее пределами. Диссертантом с коллегами создана база данных «Отбор», включающая сведения о 278 популяциях различного типа, охватывающая различные регионы мира. Результаты исследования создают основу стратегии формирования референтных групп с учетом этнического состава населения и этнического смешения (вследствие распространения межнациональных браков) и могут быть востребованы в судебной медицине при создании генетических баз данных для населения мегаполисов, в работе медики-генетических служб для оптимизации стратегии оказания специализированной помощи населению, при планировании научных исследований по генетике многофакторных заболеваний и сложно наследуемых признаков (в том числе - при определении границ нормальной изменчивости диагностических признаков в клинической медицине). Полученные Курбатовой О.Л. данные важны не только для развития популяционной генетики человека и антропологии, но и представляют интерес для медицинской науки и практического здравоохранения, а также для мониторинга и управления этнодемографическими и социальными процессами в мегаполисе. В настоящее время результаты диссертационного исследования Курбатовой О.Л. положены

в основу учебных программ и используются при чтении спецкурса «Демографическая генетика» в ведущих университетах России – Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова и Санкт-Петербургском государственном университете.

С учетом вышесказанного, представляется целесообразно рекомендовать внедрить полученные Курбатовой О.Л. результаты в научно-исследовательские институты и учреждения биологического и медицинского профилей, занимающиеся исследованием (обследованием) урбанизированных популяций (в том числе – с использованием генетических методов). Актуальным и перспективным является также расширение генетико-демографических исследований различных урбанизированных популяций.

По результатам выполненной диссертационной работы Курбатовой О.Л. опубликованы 100 работ, в том числе две монографии (коллективные), 26 статей в периодических изданиях, включенных в перечень ВАК, 23 статьи в тематических сборниках, 45 тезисов, 1 учебное пособие. Результаты диссертационного исследования также активно выносились на обсуждение научной общественностью на конференциях различных уровней, в том числе международных (на Международных генетических конгрессах (Москва, 1978; Нью-Дели, 1983; Торонто, 1988); Международных конгрессах по генетике человека (Берлин, 1986; Вашингтон, 1991)) и отечественных (на Съездах медицинских генетиков России, ВОГиС, Конгрессах этнографов и антропологов России) и многих других.

Автореферат диссертационной работы Курбатовой О.Л. и опубликованные ее работы полностью отражают содержание диссертации.

Заключение.

В связи с вышеизложенным можно заключить, что диссертационная работа Курбатовой Ольги Леонидовны на тему «Демографическая генетика городского населения» на соискание ученой степени доктора биологических наук является целостной, законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой и содержит новые научно-практические результаты

в области популяционной генетики человека и антропологии, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в отрасли биологической науки, а полученные авторам результаты имеют важное фундаментальное и практическое значение (в том числе и при решении актуальных социально-экономических задач). Диссертационная работа полностью соответствует критериям (п.п. 9-11, 13, 14) Положения «О порядке присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки РФ» (постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Курбатова Ольга Леонидовна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 03.02.07 – генетика и 03.03.02 – антропология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт медицинской генетики» СО РАМН (протокол № 7 от 03 октября 2014 года).

Старший научный сотрудник
лаборатории эволюционной генетики
ФГБУ «НИИМГ» СО РАМН
доктор биологических наук



Харьков В.Н.

Подпись Харькова В.Н. удостоверяю

Специалист по кадрам
ФГБУ «НИИМГ» СО РАМН



Вагина Е.В.

Сведения о составителе отзыва:

Харьков Владимир Николаевич, доктор биологических наук,
старший научный сотрудник лаборатории эволюционной генетики
Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт медицинской генетики» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ФГБУ «НИИМГ» СО РАМН)
Адрес: 634050, г. Томск, Набережная р. Ушайки, д. 10
Раб. тел: 8(3822) 51-22-28
e-mail: vladimir.kharkov@medgenetics.ru