

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Хаджиевой Мариам Борисовны
"Генетические ассоциативные исследования риска развития
пролапса тазовых органов", представленной на соискание ученой
степени кандидата биологических наук
по специальности 03.02.07 - генетика**

Оперативные вмешательства по коррекции выпадения матки и влагалища занимают третье место после хирургических операций по поводу доброкачественных опухолей и эндометриоза, а до 30% женщин, перенесших хирургическое лечение, нуждаются в повторной операции вследствие рецидива пролапса тазовых органов. По своей природе пролапс тазовых органов (ПТО) представляет собой мультифакториальное заболевание, формирующееся при совместном участии генетических и средовых факторов. Широко обсуждается вовлеченность генов, участвующих в синтезе и деградации компонентов соединительной ткани влагалища и гены рецепторов эстрогенов и прогестерона в патогенез данного заболевания. Однако практически неизученными остаются генетические факторы риска развития ПТО в российских популяциях.

Диссертационная работа Хаджиевой М.Б. посвящена поиску полиморфных вариантов, ассоциированных с повышенным риском развития и клинического проявления пролапса тазовых органов. Выбор исследуемых генов и ДНК-полиморфизмов основан на анализе функций этих генов и патогенетической вовлеченности в ПТО. При выборе генов и ДНК-полиморфизмов автором корректно использованы международные базы данных и биоинформатические ресурсы. Частности, автором обоснована целесообразность использования ресурса RegulomeDB для подбора полиморфных вариантов при планировании генетико-ассоциативных исследований. Автором впервые исследованы ассоциации полиморфных вариантов (TagSNPs) генов *FBLN5*, *LOXL1* и *FBLN3* с пролапсом тазовых органов. Для гена *FBLN5* диссертантом выявлен рисковый гаплотип, состоящий из 12 аллелей. Выявлены значимые ассоциации исследованных генетических маркеров с клинически значимыми факторами риска ПТО, такими как неоднократные роды, макросомия плода, травмы мягких родовых путей.

Объем выполненного исследования и корректно примененные методы генетико-статистического анализа свидетельствуют о репрезентативности материалов и высокой степени доверия полученным результатам. Следует отметить, что диссертационное исследование Хаджиевой М.Б. выполнено на высоком методическом уровне в полном соответствии с международными требованиями STREGA, предъявляемыми к выполнению исследований, направленных на поиск генетических ассоциаций при распространенных мультифакториальных заболеваниях.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК и полностью раскрывает содержание выполненной работы. По теме диссертационного исследования опубликовано 13 работ, в том числе 5 полнотекстовых статей в рецензируемых журналах рекомендуемых ВАК РФ (журналы индексируются Web of Science и имеют достаточно высокий импакт-фактор ISI, в частности Human Genetics - 5.138 и Maturitas - 3.120), 8 тезисов в материалах отечественных и зарубежных конференций, а также автором получено 2 патента на изобретения.

Таким образом, диссертационная работа Хаджиевой М.Б. "Генетические ассоциативные исследования риска развития пролапса тазовых органов", представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 - генетика, характеризуется актуальностью, научной новизной и практической значимостью и представляет собой законченное научное квалификационное исследование, в котором автором сформулированы и научно обоснованы выводы, совокупность которых можно рассматривать как решение важной задачи медицинской генетики человека по выявлению генетических маркеров, ассоциированных с развитием пролапса тазовых органов, что соответствует требованиям ВАК РФ, а автор работы заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук.

Отзыв на автореферат диссертации Хаджиевой М.Б. рассмотрен и утвержден на заседании кафедры биологии, медицинской генетики и экологии Курского государственного медицинского университета 08.11.2016 г.

д.м.н., профессор
кафедры биологии, медицинской генетики
и экологии ФГБОУ ВО
КГМУ Минздрава России



А.В. Полоников

Сведения об авторе отзыва:

Полоников Алексей Валерьевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры биологии, медицинской генетики и экологии ФГБОУ ВО "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. 305041 Россия, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3. Тел. (4712) 38-81-47. E-mail: polonikov@rambler.ru

