

**ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Васильевой Александры Александровны
на тему: «Ассоциация полиморфизма генов нейромедиаторных систем с
морфофункциональными особенностями и избыточной массой тела»
по специальности 3.3.1. Анатомия и антропология**

Диссертационное исследование Васильевой Александры Александровны посвящено актуальной синтетической проблеме современной науки, затрагивающей теоретические и практические вопросы антропологии и молекулярной генетики – изучению связей между морфофункциональными особенностями и полиморфизмом генов нейромедиаторных систем с акцентом на генетический фактор формирования избыточной массы тела.

Актуальность работы. Многочисленные и многолетние исследования российских и зарубежных специалистов показали, что формирование конституциональных особенностей организма в двуединой ипостаси обусловлены наследственными факторами и длительными интенсивными влияниями окружающей среды (Таннер Д., Никитюк Б.А., Хрисанфова Е.Н., Чтецов В.П., Мартиросов Э.Г. и другие). Накопление сведений о генетических маркёрах, ответственных за развитие тех или иных морфофункциональных характеристик человека, стало предпосылкой к их сопоставлению с данными, полученными методами классической антропологии. Из морфологических особенностей наиболее актуальным для антропологии, биологии и медицинской генетики является изучение избыточной массы тела и различных характеристик, связанных с развитием ожирения, способствующего повышенному риску развития целого ряда хронических заболеваний. Актуальность диссертации определяется проблемой непрерывного увеличения массы тела и жираотложения в конце XX – начале XXI века у населения многих европейских стран, приобретая столь глобальный характер, что многие исследователи стали говорить об «эпидемии ожирения». Диссертация А.А. Васильевой расширяет имеющиеся в научной литературе

данные об ассоциации полиморфизма генов нейромедиаторных систем с особенностями телосложения и избыточной массой тела.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется достаточным объемом материалов исследования, включающих репрезентативные антропогенетические данные для 1009 человек в возрасте от 17 до 30 лет, адекватным применением современных методов одномерной и многомерной статистики, высокой тщательностью и корректностью проведенного многоступенчатого анализа данных. Сформулированные выводы в полной мере отражают основные теоретические и практические достижения работы, обоснованы фактическим материалом и адекватной интерпретацией, соответствуют научным положениям и поставленным задачам диссертации. Полученные автором результаты об антропогенетических ассоциациях могут учитываться при составлении индивидуальных рекомендаций по правильному питанию, ведению здорового образа жизни и режиму физических нагрузок с учетом результатов соматотипирования и молекулярно-генетического анализа.

Достоверность научных положений и выводов обеспечивается применением широкого спектра методов исследования – объединением классического антропометрического подхода с биоимпедансными и молекулярно-генетическими методами, а также глубоким статистическим анализом данных.

Новизна диссертационной работы определяется, прежде всего, формированием базы данных по широкому спектру морфофункциональных и антропогенетических показателей по шести локусам генов нейромедиаторных систем для более 1000 человек. К новым результатам можно отнести установление значимых ассоциаций суммарного вклада полиморфизма исследуемых генов нейромедиаторных систем в развитие повышенного жираотложения с учетом влияния половозрастных особенностей. Новым результатом является разработанная автором регрессионная модель

взаимосвязи индекса массы тела и удельного обмена веществ в группах женщин с разными генотипами гена *COMT*.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в расширении имеющихся в современной научной литературе данных о роли генотип-фенотипического взаимодействия, в частности, об ассоциации полиморфизма генов нейромедиаторных систем с морфофункциональными характеристиками. Полученные результаты могут рассматриваться как вклад (пусть небольшой, но значимый) в фундаментальное научное изучение генетических основ морфологической конституции человека. Результаты исследования могут быть рекомендованы для практического использования, например, генотипирование по некоторым локусам генов нейромедиаторных систем может рассматриваться как дополнительный способ оценки повышенного риска развития избыточной массы тела и предожирения.

Диссертация написана в классическом стиле и содержит 156 страниц компьютерной верстки, 26 таблиц, 40 рисунков, включает введение, 4 главы, заключение, выводы, список литературы и приложение.

Первая глава «Обзор литературы» содержит 24 страницы, представляет глубокую проработку автором широкого круга источников по изучаемой теме. Вторая глава «Материалы и методы» посвящена организации исследования. Представлена характеристика обследованного контингента: антропометрические данные получены для 1009 молодых мужчин и женщин в возрасте от 17 до 30 лет, биоимпедансометрические – для 1000 человек, генотипирование проведено для 804 индивидов, комплексные данные по всем видам обследования представлены для 804 человек. Программа исследования включала широкий спектр морфофункциональных показателей и генотипирование образцов буккального эпителия по шести локусам генов дофаминовой и серотониновой систем. Статистическая обработка материалов проведена с применением современных методов одномерной и многомерной статистики в пакете программ Statistica 10.0 и R-среде программирования.

В третьей главе «Результаты исследования» на 52 страницах изложен основной массив экспериментально полученных данных. Автором тщательно и подробно представлена логически выстроенная последовательность решения поставленных задач. На основании использования различных статистических подходов к внутри- и межгрупповому анализу широкого спектра морфологических показателей, в полной мере характеризующих особенности телосложения и компонентного состава тела у носителей разных генотипов, автором выявлены устойчивые ассоциации преимущественно генов дофаминовой системы (*COMT*, *DAT1*, *DRD2*) с избыточной массой тела и развитием повышенного жировоголожения. Особое внимание заслуживают впервые установленные значимые связи полиморфизма одного из локусов гена серотониновой системы *HTR1A* с морфофункциональными показателями.

«Обсуждение результатов» выделено в диссертации в самостоятельную четвертую главу, в которой изложена глубокая проработка гипотез и возможных причинно-следственных общебиологических механизмов для объяснения полученных результатов. В этой главе автор сравнивает и аргументированно оценивает свои результаты по сравнению с данными других исследователей, принимает ту или иную точку зрения в случае противоречивости полученных экспериментальных данных.

Завершается диссертация разделом «Заключение», несомненным достоинством которого является обобщение полученных результатов в виде построенной схемы взаимосвязей различных систем признаков с полиморфизмом изученных автором генов нейромедиаторных систем.

Выводы полностью соответствуют результатам выполненной работы, поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту. Список использованной литературы включает 217 источников, из них 170 – на иностранных языках; 40% источников опубликовано за последние 10 лет.

Автореферат и 5 научных статей, опубликованных по теме диссертации (3 публикации в журналах, рекомендованных для защиты в диссертационных

советах МГУ имени М.В. Ломоносова), полностью отражают основные результаты, полученные в работе.

Замечания по диссертации. Несмотря на общую положительную оценку диссертационной работы Васильевой Александры Александровны, есть ряд замечаний.

1). В работе объект исследования формулируется как «морфофункциональные и антропогенетические данные для 1009 человек в возрасте 17-30 лет», что с очевидностью раскрывает позицию материалы исследования. Существует много вариантов понятия объект исследования, но, по существу, они сводятся к тому, что «объект исследования – это явление, предмет или процесс, на который направлена исследовательская деятельность». В данной работе это могут быть «закономерности проявления фенотипа в процессах генотип-средовых взаимодействий».

2). Как известно, высокие значения индекса массы тела могут свидетельствовать не только об избыточном жиротложении, но и о повышенном развитии скелетно-мышечной массы, например, у спортсменов. В связи с этим, в главу «Материалы и методы исследования» необходимо было включить информацию о критериях включения/исключения спортсменов в анализируемые выборки, в частности, об исключении их из групп с избыточной массой тела.

3). В рукописи диссертации не выделен конституциональный аспект изучения возможных связей полиморфизма генов нейромедиаторных систем с дискретными типами телосложения. Проводился ли анализ распределения соматотипов (например, с оценкой типа конституции по схеме Б. Хит и Дж. Картера) у представителей разных генотипов (по изученным локусам генов)?

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Проведенный анализ позволяет сделать заключение о том, что диссертационное исследование А.А. Васильевой является оригинальной самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, выполненной на хорошем методическом и

теоретическом уровне и посвященной актуальной междисциплинарной проблеме, представляющей большой интерес для решения задач современной биологической антропологии.

Диссертация характеризуется научной новизной, имеет теоретическую и практическую значимость, отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 3.3.1. Анатомия и антропология (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Диссертация оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Таким образом, соискатель Васильева Александра Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.1. Анатомия и антропология.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, старший научный сотрудник,
начальник лаборатории проблем
комплексного сопровождения спортивной подготовки
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Федеральный научный центр физической культуры и спорта»
(ФГБУ ФНЦ ВНИИФК)
Министерства спорта Российской Федерации
Абрамова Тамара Федоровна

14.02.2025

Контактные данные:

тел.:

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация: 03.03.02 – антропология по биологическим наукам

Адрес места работы:

105005, Российская Федерация, г. Москва, Елизаветинский пер., д. 10, стр. 1
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный
научный центр физической культуры и спорта», (ФГБУ ФНЦ ВНИИФК),
лаборатория проблем комплексного сопровождения спортивной подготовки
телефон: 8(499) 265-44-32
электронный адрес: info@vniifk.ru

Подпись доктора биологических наук, Абрамовой Т.Ф. удостоверяю
Начальник отдела кадров и делопроизводства управления правового и
документационного обеспечения
Леонтьева Е.С. _____