

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, профессора

Лимборской Светланы Андреевны

на диссертационную работу **ЛАПШИНОЙ Натальи Евгеньевны**

«ТЕМПЫ СТАРЕНИЯ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН СТАРШЕ 60 ЛЕТ В

СВЯЗИ С МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ И НЕКОТОРЫМИ

ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ», представленную к защите на

соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности

03.03.02 – «антропология» по биологическим наукам

Актуальность темы исследования. Диссертационная работа Н.Е. ЛАПШИНОЙ посвящена решению не только масштабной, но и чрезвычайно актуальной на современном этапе развития науки проблемы – внедрению новых подходов для оценки темпов старения современного населения с целью увеличения продолжительности жизни людей, сохранения физического и интеллектуального долголетия. Диссертантом избран наиболее эффективный метод решения этой проблемы – поиск связей между темпами старения человека, морфофункциональными и генетическими особенностями. Такой комплексный подход к решению проблем связи между темпами старения и генотипом, генотипом и фенотипом человека является сейчас наиболее востребованным, поскольку молекулярная генетика предоставляет новые широкие возможности анализа генотипа. В лице диссертанта мы видим на редкость удачное сочетание: являясь специалистом в области физической антропологии, Н.Е. ЛАПШИНА прошла обучение в одной из лучших российских школ по применению молекулярных методов в антропологических исследованиях – в Медико-генетическом научном центре РАМН. Такое сочетание позволило провести действительно комплексное исследование темпов старения в связи с морфофункциональными и генетическими особенностями на примере антропологического изучения нескольких групп современного городского населения.

Вся логика диссертационной работы подчинена решению сложных задач – комплексному изучению связи между темпами старения и тщательно отобранными морфофункциональными показателями (особенностями телосложения, компонентным составом тела, характеристиками мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем организма), а также выявлению полиморфных генетических систем, ассоциированных с особенностями темпов старения мужчин и женщин.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Для достижения поставленной цели весьма существенными являются три момента: выборка обследованных, выбор морфофункциональных признаков и выборка генетических маркеров. Обоснованность и достоверность научных результатов и выводов диссертации базируется на большой выборке обследованных мужчин и женщин: 695 человек старше 60 лет. Н.Е. ЛАПШИНОЙ в соответствии с классической антропологической периодизацией онтогенеза сформированы группы пожилого возраста (от 60 до 74 лет), старческого (75-90 лет) и уникальная группа долгожителей (старше 90 лет), что является залогом успешного изучения возрастных изменений морфофункциональных показателей у геронтов. Для выбора морфофункциональных признаков диссертант использовал обширную панель показателей телосложения и характеристик функционирования разных систем организма (скелетно-мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой), что позволило проанализировать наиболее широкий спектр показателей, изменчивость которых обуславливает индивидуальный биологический возраст и темпы старения человека. В качестве выборки генетических маркеров диссертант выбрал панель из 9 информативных полиморфных генов, тщательно отобранных по их функции в организме: полиморфные системы *AGT*, *ACE* и *NOS3* связаны с работой сердечно-сосудистой системы, полиморфизмы генов *APOE* и *FTO* ответственны за жировой обмен, а активность генов *MTHFR* и *PON* связывают с метаболическими функциями. Некоторые из рассмотренных в

диссертации генов признаны кандидатами на роль «возрастных», т.е. для них признается возможность потенциального влияния на продолжительность жизни и долгожительство.

Достоверность результатов обеспечена сочетанием классических антропологических и молекулярно-генетических методов получения первичных материалов и стратегией использования адекватных методов одномерной и многомерной статистики для изучения особенностей внутри- и межгрупповой изменчивости широкого спектра непрерывно варьирующих и дискретных признаков. Репрезентативность и обширность материалов, легших в основу диссертационной работы, информативность избранных морфофункциональных и генетических признаков, четко разработанная стратегия анализа позволяют рассматривать **основные научные положения и выводы работы** как **полностью обоснованные**.

Новизна результатов и научных положений диссертации. Одним из важнейших результатов работы является получение новых данных о взаимосвязи между темпами старения и морфофункциональными особенностями, а также о степени влияния биосоциальных факторов на скорость протекания инволюционных возрастных изменений. По сумме результатов исследования диссертантом разработана оригинальная модель взаимосвязей различных систем признаков (морфологических, функциональных и генетических) с биологическим возрастом и темпами старения мужчин и женщин, основанная на статистически значимых канонических корреляциях и учитывающая степень влияния комплекса социально-экономических факторов.

Особо следует отметить создание диссертантом базы генетических данных по спектру полиморфных генетических систем (*APOE, FTO, ACE, AGT, MTHFR, CYP1A2, NOS3, GSTM1, PON1*) для группы долгожителей. Полученные Н.Е. ЛАПШИНОЙ результаты о связи с долгожительством и темпами старения полиморфизма ангиотензиногена (*AGT*) вносят весомый вклад в существующие данные об этой полиморфной системе и расширяют подходы к изучению

проблем генетики старения человека.

Интересной и в некоторой степени инновационной представляется попытка автора изучить совместное действие разных комплексов полиморфных генов на темпы старения, но на представленном материале обозначены лишь начальные подходы к раскрытию этой темы.

Теоретическое значение работы. Результаты диссертационного исследования вносят существенный вклад в успешное решение фундаментальной проблемы взаимосвязи между темпами старения человека и его морфофункциональными и генетическими особенностями, а также закладывает основы изучения генетических основ долгожительства.

Практическая ценность работы определяется возможностью индивидуальной оценки биологического возраста и темпов старения у мужчин и женщин старше 60 лет с помощью оригинальной методики, разработанной диссертантом по комплексу показателей компонентного состава тела. Применение данной методики при проведении антропологических обследований позволит выявить представителей с ускоренными темпами старения, которым необходимо углубленное медицинское обследование для назначения соответствующих рекомендаций по коррекции преждевременного старения.

Оценка оформления работы. Текст диссертации изложен на 156 страницах, включая введение, главу с прекрасно изложенным обзором литературы, главу с кратким описанием материалов и методов и пять глав с хорошо структурированным изложением результатов исследования, заключение, выводы и список литературы (204 источника, из которых 146 – иностранных). Оформление диссертации и автореферата, отражающего основные достижения исследования, соответствуют требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Основные материалы и результаты диссертации изложены в 8 печатных работах, 3 из которых опубликованы в ведущих изданиях, рекомендованных ВАК РФ для защиты диссертаций.

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите. Диссертация Н.Е. ЛАПШИНОЙ «Темпы старения мужчин и женщин старше 60 лет в связи с морфофункциональными и некоторыми генетическими особенностями» полностью соответствует специальности 03.03.02 – «антропология» по биологическим наукам. Содержание диссертации, использование классических антропологических и молекулярно-генетических методов, обоснованность полученных результатов, научная и практическая значимость выводов позволяют сделать заключение *о высокой научной квалификации Натальи Евгеньевны Лапшиной в области физической антропологии и соответствии соискателя ученой степени кандидата биологических наук.*

Замечания по диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию и выводам диссертации нет. Конечно, как и любая яркая работа, отличающаяся масштабностью и новизной, она не лишена некоторых недостатков.

1. К сожалению, молекулярно-генетическое исследование проведено только на материалах обследования жителей г. Тирасполя. По всей видимости, это ограничение вызвано недостаточным финансированием исследования.
2. В автореферате, к сожалению, не описан не только принцип отбора генетических маркеров, но и не дана расшифровка их буквенных обозначений и функций, хотя в тексте диссертации эта информация изложена весьма подробно.
3. Обозначения генов и их белковых продуктов приведены не в соответствии с международными номенклатурными правилами.
4. Названия таблиц 22, 24, 26 и 28 не совсем подходящие, т.к. в таблицах содержатся сведения не частотах встречаемости генотипов в группах, а о распределении генотипов по группам.
5. В тексте встречаются досадные опечатки.

Все сделанные замечания ни в коей мере не затрагивают основные выводы и обобщения диссертационной работы и не снижают ее научную ценность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация ЛАПШИНОЙ НАТАЛЬИ ЕВГЕНЬЕВНЫ «Темпы старения мужчин и женщин старше 60 лет в связи с морфофункциональными и некоторыми генетическими особенностями» является завершенной научной квалификационной работой, выполненной на актуальную тему, в которой получены **результаты, совокупность которых можно квалифицировать как решение задачи, имеющей важное значение для развития биологической антропологии.** Работа дает новые аргументы для решения фундаментальной проблемы связи между темпами старения современного населения, морфофункциональными и генетическими особенностями, выполнена на высоком научном уровне и обладает научной новизной и практической ценностью. Автор диссертации заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук за:

1. изучение частоты встречаемости генотипов 9 полиморфных генетических систем (*APOE, FTO, ACE, AGT, MTHFR, CYP1A2, NOS3, GSTM1, PON1*) и создание соответствующей базы генетических данных для долгожителей;
2. выявление достоверно значимых связей полиморфной генетической системы ангиотензиногена (*AGT*) с морфологическими особенностями и темпами старения;
3. изучение дифференцированной степени влияния морфологических, функциональных и некоторых генетических факторов на биологический возраст и темпы старения современного городского населения и разработку оригинальной модели взаимосвязей разных систем признаков с темпами старения мужчин и женщин;
4. объективное и аргументированное доказательство существования популяционных различий в распределении вариантов темпов старения у современного населения разных городов;
5. обогащение существующих методов оригинальной разработкой новой методики для определения биологического возраста по комплексу

показателей компонентного состава тела у мужчин и женщин старше 60 лет.

Таким образом, диссертационная работа Н.Е. Лапшиной полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки РФ (постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, вступившее в силу с 01 января 2014 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель достоин присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.02 – «антропология» по биологическим наукам.

Официальный оппонент:

Руководитель отдела
молекулярных основ генетики человека

Института молекулярной генетики РАН,
доктор биологических наук, профессор

С.А. Лимборская

Подпись С.А. Лимборской заверяю

Ученый секретарь Института
молекулярной генетики РАН,
кандидат биологических наук



Л. Е. Андреева

08 декабря 2014 г.