

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Шипулиной Софьи Александровны по теме

«Генетическая вариабельность и профиль метилирования ДНК при аневризме восходящей аорты и ее коморбидности с атеросклерозом»,
представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки)

Диссертационное исследование Шипулиной Софьи Александровны посвящено двум распространенным сердечно-сосудистым патологиям – аневризме восходящей аорты и атеросклерозу основных сосудистых бассейнов. С клинической точки зрения представленное исследование затрагивает крайне важную проблему современной кардиологии. Аневризмы восходящей аорты, особенно в сочетании с атеросклеротическим поражением сосудов, представляют серьезную диагностическую и терапевтическую задачу в повседневной практике. Противоречивые данные о взаимосвязи аневризмы восходящей аорты и атеросклероза подчеркивают необходимость углубленного изучения этой проблемы.

Настоящее исследование посвящено изучению коморбидности аневризмы восходящей аорты и атеросклероза сосудов через анализ генетической вариабельности и профиля метилирования ДНК в области локусов/генов, которые являются общими для данных заболеваний. Задачи, сформулированные Шипулиной С.А. и отраженные в тексте автореферата, адекватны для реализации поставленной цели. Для анализа полученных данных был использован современный биоинформатический алгоритм и программное обеспечение.

По результатам выполнения первой задачи был оценен спектр коморбидных состояний у пациентов с аневризмой восходящей аорты Сибирского Федерального округа (185 пациентов). Полученные данные косвенно свидетельствуют об обратной коморбидности аневризмы восходящей аорты и атеросклероза, поскольку встречаемость атеросклероза аорты, коронарных, сонных артерий и инфаркта миокарда значительно снижена у пациентов с аневризмой восходящей аорты по сравнению с популяцией.

Гистологическое исследование в трех зонах восходящей аорты (66 пациентов) продемонстрировало важность комплексного морфологического анализа различных отделов восходящей аорты. Полученные данные выявили закономерность преимущественной локализации кальцификации и неоваскуляризации в дистальных отделах восходящей части сосуда, при этом установлена взаимосвязь между степенью кальцификации меди, возрастными показателями и функциональным состоянием почечного фильтра.

Анализ генетической вариабельности (41 пациент) выявил 5 новых

вариантов (с неопределенной клинической значимостью), ранее не описанных в базах данных в связи с аневризмой восходящей аорты. Один из вариантов (в гене *COL3A1*) зарегистрирован впервые.

Анализ метилирования ДНК (6 пациентов) выявил, что между образцами крови, кожи и аорты наблюдаются выраженные межтканевые различия. Выявлено разнонаправленное метилирование регуляторных областей некоторых генов при атеросклерозе, аневризме и диссекции восходящей аорты. Белковые продукты дифференциально метилированных генов участвуют в процессах развития сердечно-сосудистой системы, подвижности клеток, регуляции внутриклеточной передачи сигналов, адгезии клеток. Полученные эпигенетические профили образцов крови, кожи и аорты пациентов с аневризмой восходящей аорты и атеросклерозом представляют особую научную ценность, поскольку создают основу для разработки новых предиктивных алгоритмов.

Основные результаты диссертационного исследования были получены автором самостоятельно. Автор лично участвовала во всех этапах реализации диссертационной работы, включая формирование выборок, экспериментальную часть работы, а также написание статей и участие во всероссийских и международных конференциях. По результатам исследования опубликовано 10 работ, из них 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов квалификационных работ на соискание степени кандидата наук. Две научные работы по тематике диссертации опубликованы с первенством Шипулиной С.А. в авторском коллективе.

Автореферат содержит 24 страницы и отвечает требованиям актуального ГОСТ. Диссертационное исследование отражено на 195 страницах машинописного текста и включает введение, 3 главы (обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение), заключение и емко сформулированные выводы. Результаты подкреплены иллюстративным материалом (29 рисунков и 16 таблиц) и 5 приложениями.

Диссертационное исследование Шипулиной С.А. по теме «Генетическая вариабельность и профиль метилирования ДНК при аневризме восходящей аорты и ее коморбидности с атеросклерозом» является полноценной научно-квалификационной работой и по своей актуальности, научной новизне, степени обоснованности сформулированных в диссертации научных положений и выводов, практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует работам, представленным на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Диссертационная работа полностью соответствует критериям, установленным п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. с изменениями от 16.10.2024 г.), а ее автор Шипулина Софья Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Я, Никулина Светлана Юрьевна, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», и их дальнейшую обработку.

Заведующая кафедрой факультетской
терапии Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования "Красноярский
государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.
Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской
Федерации,
д.м.н., профессор

Никулина Светлана Юрьевна
« 18 » сентября 2025 г.

Сведения об организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации; 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; сайт: <https://krasgmu.ru/>; e-mail: nicoulina@mail.ru; тел.: +7 (391) 264 47 88.

Подпись д.м.н., профессора Никулиной С.Ю.

