

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ
в диссертационном совете **24.1.215.03**, созданном на базе Федерального
государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

по защите диссертации **Шипулиной Софьи Александровны** на тему
«Генетическая вариабельность и профиль метилирования ДНК при аневризме
восходящей аорты и ее коморбидности с атеросклерозом», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7
Генетика (медицинские науки).

На основании защиты диссертации и результатов голосования членов
диссертационного совета 24.1.215.03 (протокол № 29 от 21.10.2025 г.) считать, что
диссертация Шипулиной Софьи Александровны на тему «Генетическая
вариабельность и профиль метилирования ДНК при аневризме восходящей аорты
и ее коморбидности с атеросклерозом», представленная на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 Генетика
(медицинские науки), полностью соответствует современным требованиям п.9
«Положения о присуждении ученых степеней» Минобрнауки России
(Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842
(в редакции от 16.10.2024 г. № 1382), диссертационный совет принял решение
присудить Шипулиной Софье Александровне ученую степень кандидата
медицинских наук.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 17 человек.
Присутствовало на заседании 15 человек:

- | | |
|--|-------|
| 1. Степанов Вадим Анатольевич – д-р биол. наук, профессор, академик РАН | 1.5.7 |
| 2. Лебедев Игорь Николаевич – д-р биол. наук, чл.-корр. РАН | 1.5.7 |
| 3. Назаренко Мария Сергеевна – д-р мед. наук | 1.5.7 |
| 4. Алифирова Валентина Михайловна – д-р мед. наук, профессор | 1.5.7 |
| 5. Васильев Станислав Анатольевич – д-р биол. наук | 1.5.7 |
| 6. Денисов Евгений Владимирович – д-р биол. наук | 1.5.7 |
| 7. Иванова Светлана Александровна – д-р мед. наук, профессор | 1.5.7 |
| 8. Коломиец Лариса Александровна – д-р мед. наук, профессор | 1.5.7 |
| 9. Кучер Аксана Николаевна – д-р биол. наук, профессор | 1.5.7 |
| 10. Литвяков Николай Васильевич – д-р биол. наук, профессор РАН | 1.5.7 |
| 11. Минайчева Лариса Ивановна – д-р мед. наук | 1.5.7 |
| 12. Пузырев Валерий Павлович – д-р мед. наук, профессор, академик РАН | |
| 13. Федоренко Ольга Юрьевна – д-р мед. наук | 1.5.7 |
| 14. Харьков Владимир Николаевич – д-р биол. наук | 1.5.7 |
| 15. Чердынцева Надежда Викторовна – д-р биол. наук, профессор, чл.-корр. РАН | 1.5.7 |

Председатель заседания – Степанов В.А., д-р биол. наук, профессор,
академик РАН, председатель диссертационного совета 24.1.215.03.
Секретарь заседания – Назаренко М.С., д-р мед. наук, ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.215.03.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.215.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ТОМСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК», МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 21.10.2025 г. № 29

О присуждении Шипулиной Софье Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Генетическая вариабельность и профиль метилирования ДНК при аневризме восходящей аорты и ее коморбидности с атеросклерозом» по специальности 1.5.7 Генетика (медицинские науки) принята к защите 24.06.2025 г. (протокол заседания № 27) диссертационным советом 24.1.215.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Министерство науки и высшего образования Российской Федерации; 634050, г. Томск, ул. Набережная реки Ушайки, д. 10; Приказ Минобрнауки России №19/нк от 24.01.2017 г. (с изменениями Приказ Минобрнауки России № 568/нк от 07.06.2017 г.; Приказ Минобрнауки России № 1203/нк от 12.12.2019 г.; Приказ Минобрнауки России № 561/нк от 03.06.2021 г.; Приказ Минобрнауки России № 760/нк от 11.04.2023 г.; Приказ Минобрнауки России №1492/нк от 12.07.2023 г.; Приказ Минобрнауки России №1955/нк от 12.10.2023 г.; Приказ Минобрнауки России № 219/нк от 12.03.2024 г.).

Соискатель Шипулина Софья Александровна, «24» декабря 1997 года рождения, в 2021 году окончила Федеральное государственное бюджетное

образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Томск) по направлению подготовки «медицинская биохимия». В 2024 году окончила аспирантуру по направлению подготовки «Фундаментальная медицина» в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск). С 2025 года соискатель работает младшим научным сотрудником в лаборатории популяционной генетики Научно-исследовательского института медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена в лаборатории популяционной генетики Научно-исследовательского института медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук Назаренко Мария Сергеевна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт медицинской генетики, лаборатория популяционной генетики, руководитель.

Официальные оппоненты:

Заклязьминская Елена Валерьевна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», научно-клинический центр № 1, лаборатория медицинской генетики, заведующий;

Шахтшнейдер Елена Владимировна, доктор медицинских наук, филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, лаборатория молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном Костаревой Анной Александровной, доктором медицинских наук, директором Института молекулярной биологии и генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что полученные в ходе выполнения исследования новые знания расширяют существующие представления о клинических, гистологических и молекулярно-генетических аспектах коморбидности аневризмы восходящей аорты и атеросклероза. Применённый в исследовании метод молекулярно-генетического анализа с использованием технологий массового параллельного секвенирования открывает возможности для интеграции этого подхода в клиническую практику, что позволит повысить эффективность медико-генетического консультирования пациентов с данной патологией. Полученные данные о метиломах восходящей аорты при аневризме и в зоне атеросклеротической бляшки могут стать основой для более точного расчета индивидуальных рисков, что способствует улучшению как прогнозирования, так и послеоперационного мониторинга пациентов. Научная работа С.А. Шипулиной имеет ценность, как для теоретической, так и для практической медицины, предлагая новые пути для персонализированного

подхода в лечении пациентов с аневризмой восходящей аорты при ее коморбидности с атеросклерозом.

Диссертационная работа Шипулиной Софьи Александровны «Генетическая вариабельность и профиль метилирования ДНК при аневризме восходящей аорты и ее коморбидности с атеросклерозом» является завершенной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи поиска молекулярных механизмов коморбидного течения аневризмы восходящей аорты и атеросклеротического поражения артерий различной локализации, имеющей значение для медицинской генетики.

По своей актуальности, научной новизне, практической ценности полученных результатов, методическому уровню и объему проведенных исследований, достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов представленная диссертационная работа полностью соответствует критериям, установленным п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор – Шипулина Софья Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 Генетика (медицинские науки).

Отзыв ведущей организации на диссертационную работу Шипулиной Софьи Александровны на тему «Генетическая вариабельность и профиль метилирования ДНК при аневризме восходящей аорты и ее коморбидности с атеросклерозом» рассмотрен, обсужден и одобрен на заседании проблемной комиссии по клеточной и молекулярной биологии Института молекулярной биологии и генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени

В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №8 от 17.09.2025 г.

Соискатель имеет 18 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 7 работ, в том числе 6 статей опубликованы в журналах, индексируемых в международных базах данных WoS/Scopus. В опубликованных работах достаточно полно изложены материалы диссертации. Работы, написанные при непосредственном личном участии соискателя, посвящены изучению клинических, гистологических, генетических и эпигенетических аспектов совместного течения аневризмы восходящей аорты и атеросклероза.

В опубликованных работах соискателя надлежащим образом отражены все основные результаты диссертации и положения, выносимые на защиту.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Goncharova I.A., **Shipulina S.A.**, Sleptcov A.A., Zarubin A.A., Valiakhmetov N.R., Panfilov D.S., Lelik E.V., Saushkin V.V., Kozlov B.N., Nazarenko L.P., Nazarenko M.S. Identification of variants of uncertain significance in the genes associated with thoracic aortic disease in russian patients with nonsyndromic sporadic subtypes of the disorder // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Т. 25. – № 15. – С. 8315. DOI: 10.3390/ijms25158315 (РИНЦ, УБС1, Scopus Q1, WoS Q2, ВАК K1)
2. **Шипулина С.А.**, Гончарова И.А., Слепцов А.А., Панфилов Д.С., Лелик Е.В., Козлов Б.Н., Назаренко М.С. Новые варианты в генах компонентов соединительной ткани у пациента с аневризмой восходящего отдела аорты // Медицинская генетика. – 2024. – Т. 23. – № 6. – С. 35-43. DOI: 10.25557/2073-7998.2024.06.35-43 (РИНЦ, УБС4, ВАК K2)
3. Королёва Ю.А., Гончарова И.А., Зарубин А.А., **Шипулина С.А.**, Слепцов А.А., Панфилов Д.С., Козлов Б.Н., Назаренко М.С. Разнонаправленное изменение уровня метилирования CpG-сайтов в 5' регионе гена *TBX20* в восходящей аорте при атеросклерозе и аневризме // Генетика. – 2024. –

- №7 (60). – С. 100-106. DOI: 10.31857/S0016675824070091 (РИНЦ, УБСЗ, Scopus/WoS Q4, ВАК K2)
4. Кучер А.Н., **Шипулина С.А.**, Гончарова И.А., Назаренко М.С. Метилирование ДНК при аневризме аорты различной локализации // Генетика. – 2024. – Т. 60. – № 6. – С. 3-21. DOI: 10.31857/S0016675824060018 (РИНЦ, УБСЗ, Scopus/WoS Q4, ВАК K2)
 5. Гончарова И.А., Зарубин А.А., **Шипулина С.А.**, Королёва Ю.А., Панфилов Д.С., Козлов Б.Н., Назаренко М.С. Профиль метилирования ДНК при коморбидности аневризмы и атеросклероза восходящей аорты // Молекулярная биология. – 2024. – Т. 58. – № 3. – С. 414-424. DOI: 10.31857/S0026898424030069 (РИНЦ, УБСЗ, Scopus Q3, WoS Q4, ВАК K2)
 6. **Шипулина С.А.**, Гончарова И.А., Панфилов Д.С., Козлов Б.Н., Суходоло И.В., Назаренко М.С. Особенности кальцификации стенки аорты у пациентов с аневризмой восходящего отдела // Якутский медицинский журнал. – 2023. - №4 (84). - С.13-16. DOI: 10.25789/YMJ.2023.84.03 (РИНЦ, УБС4, WoS Q4, ВАК K2)
 7. Гончарова И.А., Панфилов Д.С., **Беляева С.А.**, Козлов Б.Н., Назаренко М.С. Структура коморбидности при аневризме восходящей аорты // Российский кардиологический журнал. – 2022. – 27 (12): 5102. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5102> (РИНЦ, УБС2, Scopus Q4, ВАК K1)

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Директора научно-исследовательского института генетической и молекулярной эпидемиологии, заведующего лабораторией статистической генетики и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора

- медицинских наук, профессора Полоникова Алексея Валерьевича (г. Курск).
2. Заведующего отделом экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктора медицинских наук Кутихина Антона Геннадьевича (г. Кемерово).
 3. Заведующей кафедрой факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Никулиной Светланы Юрьевны (г. Красноярск).
 4. Заведующего кафедрой медико-биологических дисциплин медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Чурносова Михаила Ивановича (г. Белгород).
 5. Руководителя Института персонализированной терапии и профилактики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Мешкова Алексея Николаевича (г. Москва).

Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации, в которой работают ученые, являющиеся ведущими специалистами по теме

защищаемой диссертации, обосновывался их научным авторитетом, широкой известностью и достижениями в данной отрасли науки, их компетентностью для оценки научной и практической ценности диссертации и наличием научных направлений исследований (медицинская генетика, генетика многофакторных заболеваний, кардиогенетика), которые активно разрабатываются учеными и коллективами ученых, имеющими достаточное количество профильных публикаций в Перечне ведущих российских рецензируемых журналов и изданий в международных базах цитирования, что подтверждено представленными сведениями об оппонентах и ведущей организации. Официальные оппоненты являются специалистами в данной отрасли науки, имеют высокорейтинговые публикации в соответствующей сфере исследования и способны определить научную новизну и практическую ценность диссертации. Ведущая организация и ее сотрудники (доктор медицинских наук Костарева Анна Александровна; доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Конради Александра Олеговна) широко известны своими научными исследованиями в области генетики сердечно-сосудистых заболеваний и медицинской генетики. Соискатель и научный руководитель не работают в данной организации и не являются участниками научно-исследовательских работ, ведущихся в этой организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны новые положения о вовлеченности метилирования регуляторных областей генома в процесс коморбидного течения аневризмы восходящей аорты и атеросклероза артерий;

предложены оригинальные суждения о потенциальной функциональной значимости вариантов неопределенного клинического значения в генах наследственных аневризм в формировании несиндромальных форм аневризм восходящей аорты;

доказано наличие закономерностей коморбидности аневризмы восходящей аорты и патологий ишемического генеза у пациентов, что может дать основу для установления биомаркеров развития и прогноза осложненного течения атеросклероза основных сосудистых бассейнов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о коморбидности несиндромальных форм аневризмы восходящей аорты и атеросклероза аорты, коронарных и сонных артерий;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс методов исследования, включая молекулярно-генетические, биоинформатические и статистические методы для установления генетической вариабельности и уровня метилирования генов наследственных аневризм, а также регуляторных областей генома, с привлечением клинического и параклинического обследования индивидов, гистологического анализа сосудов;

аргументированы и изложены новые данные о роли эпигенетической регуляции, в частности, дифференциального метилирования генов *NOTCH1*, *GATA5*, а также некодирующих РНК, расположенных в 5'-регионах генов транскрипционных факторов *TBX20* и *NR2F1*, в патогенезе коморбидности аневризмы восходящей аорты и атеросклероза;

раскрыты патогенетические основы коморбидности аневризмы восходящей аорты и атеросклероза через установление тканеспецифичных профилей метилирования ДНК, демонстрирующих противоположную направленность изменений в ключевых генах сосудистого гомеостаза при изолированных и сочетанных формах патологии;

изучена структура коморбидности при аневризме восходящей аорты и различном строении аортального клапана, в том числе в отношении атеросклероза основных сосудистых бассейнов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

определены новые эпигенетические маркеры (разнонаправленное метилирование генов *NOTCH1*, *GATA5*, *TBX20* и локуса *NR2F1-AS1*), которые могут быть использованы для разработки диагностических панелей оценки риска развития и прогрессирования аневризмы восходящей аорты в сочетании с атеросклеротическим поражением;

создан подход к комплексному обследованию пациентов с аневризмой восходящей аорты, объединяющий данные гистологического анализа тканей аорты, молекулярно-генетического тестирования и эпигенетического профилирования;

представлены доказательства потенциальной функциональной значимости выявленных молекулярно-генетических и эпигенетических закономерностей, которые могут служить основой для разработки новых критериев стратификации риска и предиктивных моделей течения заболевания у пациентов с коморбидной сердечно-сосудистой патологией.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

работа проведена на высоком методическом уровне с применением современных молекулярно-генетических методов, с использованием сертифицированного научного оборудования со специализированным программным обеспечением;

теория построена на современных представлениях о связи патогенетических путей аневризмы восходящей аорты и атеросклероза как системного процесса;

идея базируется на анализе данных современных публикаций в области кардиогенетики, эпигенетики, генетики многофакторных заболеваний и медицинской генетики;

использованы собственные авторские данные в сравнении с результатами отечественных и мировых научных исследований и баз данных;

установлено соответствие авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках о коморбидности аневризмы восходящей аорты и атеросклероза различных сосудистых бассейнов, а также зависимости встречаемости атеросклероза от строения аортального клапана;

использованы современные методы сбора и обработки информации, репрезентативные выборки пациентов с аневризмой восходящей аорты с и без атеросклеротического поражения артерий различной локализации после их комплексного клинического и параклинического обследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах процесса выполнения диссертационной работы, включая планирование исследования, определение цели и задач работы, изучение современных отечественных и зарубежных литературных источников, проведение гистологических, молекулярно-генетических исследований, биоинформатического и статистического анализа и обобщения экспериментальных данных, анализа внешних данных из открытых источников и баз, подготовку публикаций по теме выполненной работы, представление полученных результатов на конференциях регионального и всероссийского уровня, написание и оформление диссертационной работы.

Основные результаты настоящего исследования получены автором либо самостоятельно, либо в ходе совместной работы с коллегами из лаборатории популяционной генетики Научно-исследовательского института медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Министерство науки и высшего образования Российской Федерации (руководитель – д.м.н. Назаренко М.С.).

В ходе защиты диссертации критические замечания высказаны не были.

Соискатель Шипулина С.А. ответила на заданные ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 21 октября 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи в области медицинской генетики по выявлению молекулярно-генетических особенностей формирования коморбидности аневризмы восходящей аорты и атеросклероза артерий различной локализации в контексте клинических и параклинических данных пациентов, а также морфологических параметров восходящей аорты, присудить Шипулиной Софье Александровне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 Генетика (медицинские науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 15 докторов наук, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 15, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета,
академик РАН



Степанов Вадим Анатольевич

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук



Назаренко Мария Сергеевна

«21» октября 2025 г.