

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Гавриленко Марии Михайловны
«Альтернативный сплайсинг в патогенетике задержки роста плода»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям 1.5.7 – Генетика и 3.3.3. – Патологическая физиология**

Исходя из демографической ситуации и состояния здоровья населения, важнейшей задачей современной медицины является всестороннее изучение молекулярных механизмов заболеваний, лежащих в основе неблагоприятных исходов беременности и определяющих состояние здоровья человека на протяжении всей жизни. Особое значение приобретает максимально полное использование для этого возможностей самых современных высокоинформативных и высокопроизводительных технологий молекулярной генетики и молекулярной цитогенетики.

Задержка роста плода - одна из наиболее значимых акушерских патологий, оказывающих серьезное влияние, как на течение и исход беременности, так и на дальнейшее здоровье ребенка. Данное патологическое состояние обоснованно входит в число ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности, увеличивает потребность новорожденных в экономически затратных современных технологиях интенсивной терапии и специализированной медицинской помощи в раннем постнатальном периоде. При этом на сегодняшний день не существует единой общепринятой концепции, объясняющей механизмы развития задержки роста плода, что обусловлено ее многофакторной природой. Накапливаются данные о влиянии генетических, материнских, фетальных и средовых детерминант, однако степень их вклада и характер взаимодействий остаются недостаточно определенными. Особое значение в этом контексте приобретает исследование регуляторных процессов на уровне транскриптома, поскольку именно они опосредуют адаптацию клеток к изменяющимся условиям внутриутробной среды и вносят вклад в формирование патологических состояний при осложненном течении беременности. Альтернативный сплайсинг (АС) является

одним из ключевых механизмов посттранскрипционной регуляции, обеспечивающим разнообразие транскриптома и приводящим к изменению качественного состава протеома за счет синтеза белковых изоформ с различными функциональными свойствами. Немногочисленные исследования по изучению глобальных изменений в паттернах альтернативного сплайсинга в плацентарной ткани при задержке роста плода, в том числе в разрезе ее клеточного состава, носят фрагментарный характер и оставляют огромный спектр значимых вопросов открытыми. В силу этого, диссертационная работа Гавриленко Марии Михайловны, посвященная установлению роли альтернативного сплайсинга генов, экспрессирующихся в децидуальных клетках плаценты, в молекулярных механизмах задержки роста плода, является своевременным и весьма актуальным исследованием.

Гавриленко Марии Михайловне в успешно выполненной диссертационной работе убедительно доказано, что альтернативный сплайсинг выступает в качестве важного патогенетического фактора задержки роста плода. Благодаря тщательно продуманному дизайну исследования из нескольких экспериментальных блоков, впервые комплексно охарактеризован полнотранскриптомный ландшафт событий альтернативного сплайсинга, ассоциированных с задержкой роста плода, что позволило автору выявить как специфичные, так и общие гены и биологические процессы, ассоциированные с данной патологией. Впервые определены различия в спектре альтернативного сплайсинга между выраженной и умеренной задержкой роста плода, доказывающие вовлеченность процессов апоптоза, аутофагии и клеточного гомеостаза в развитие тяжелой формы заболевания. Впервые идентифицированы дифференциально сплайсированные гены (ДСГ), характеризующие физиологическую беременность, изолированную и сочетанную задержку роста плода, и выделены патогенетически значимые процессы, включая изменение сигнальных путей PI3K-Akt и Wnt, клеточного цикла, регуляции ГТФаз и организации цитоскелета. Выявленные ДСГ потенциально могут служить молекулярными маркерами для стратификации форм задержки роста плода. Полученные автором данные создают основу для разработки медицинских диагностических панелей, направленных на раннее выявление и персона-

фикацию риска задержки роста плода, а также для поиска новых терапевтических мишеней, связанных с нарушением ключевых сигнальных путей и регуляции клеточного цикла.

В целом, диссертационная работа Гавриленко Марии Михайловны выполнена на высочайшем методическом уровне, с использованием тщательно подобранного комплекса современных подходов клинической диагностики, высокотехнологичного метода получения децидуальных клеток с помощью лазерной микродиссекции препаратов децидуальной ткани, передовых высокоразрешающих молекулярно-генетических технологий, методов биоинформационного и статистического анализа, адекватных поставленным задачам. Автором успешно решены все поставленные в работе задачи. Автореферат написан доступно, содержит рисунки подробно и наглядно иллюстрирующие результаты исследования. Автореферат полностью отражает основные аспекты выполненной диссертационной работы, по результатам которой опубликованы 34 научные работы, среди которых 14 статей в журналах, удовлетворяющих требованиям ВАК Российской Федерации для соискателей ученой степени кандидата медицинских наук. Результаты диссертационного исследования были должным образом представлены в виде докладов и всесторонне обсуждены на многочисленных международных и Российских научных форумах различного уровня. Сделанные автором выводы логичны, аргументированы, корректны и полностью обоснованы результатами собственного исследования и проведенного биоинформационного и статистического анализа. Огромный личный вклад Гавриленко Марии Михайловны на всех этапах проведенного диссертационного исследования сомнений не вызывает. Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату, а также вопросов к автору нет.

Таким образом, анализ автореферата позволяет утверждать, что диссертационная работа Гавриленко Марии Михайловны «Альтернативный сплайсинг в патогенетике задержки роста плода» является успешно проведенным научно-квалификационным исследованием, направленным на решение актуальной научной задачи, имеет фундаментальное и большое практическое значение для медицинской науки в целом и, особенно, для медицинской генетики, акушерства,

педиатрии, дает новые представления и существенно расширяет знания о молекулярных механизмах эмбрионального развития человека и патогенетических механизмах его нарушения, полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 с последующими редакциями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7 – Генетика и 3.3.3. - Патологическая физиология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Заведующий областной научно-практической лабораторией
ДНК-диагностики государственного бюджетного учреждения
здравоохранения Новосибирской области
«Городская клиническая больница №1»,
Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации,
кандидат медицинских наук, чл.-корр. РАЕН
e-mail: mab2000@mail.ru

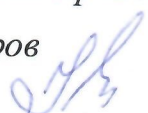


Масленников
Аркадий Борисович

«14» апреля 2026 г.

Данные об организации:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница №1»
630047, Новосибирск, Залесского д.6
Тел./факс: 8-383-226-07-02
Сайт: <http://www.gkb1nsk.ru/>
e-mail: gkb1@ngs.ru

Подпись Масленникова Аркадия Борисовича заверяю
Начальник отдела кадров
ГБУЗ НСО «ГКБ №1»  Н.Ф. Прибыльцова
«14» апреля 2026 г.

