

ОТЗЫВ

на автореферат Бабовской Анастасии Александровны на тему: «Популяционная транскриптомика преэклампсии: роль естественного отбора в формировании генетической архитектуры заболевания», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 – «Генетика»

Преэклампсия (ПЭ) представляет мультисистемное патологическое состояние, встречающееся у 2-8% беременных и являющееся одной из важнейших причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. К сожалению, до настоящего времени преэклампсия не имеет тенденции к снижению, оставаясь одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Особый интерес представляет вариативность распространенности преэклампсии в разных популяциях. Так, минимальная частота данной патологии отмечается у представителей монголоидной расы: китайцев – 1,44%, японцев — 1,84% и среди латиноамериканских женщин – 1,6%, в то время как европеоиды и негроиды имеют более высокие значения данного показателя: 2,8% и 4,0% соответственно.

Согласно современным представлениям, основная причина развития преэклампсии связана с нарушением начальных этапов формирования плаценты. Исследования плацентарного транскриптома — один из «путей» понимания развития и функционирования плаценты в норме, а также выявления возможных механизмов осложнений беременности. Текущие достижения в области транскриптомики плаценты получены преимущественно на цельных тканях, а исследования единичных клеток в основном проведены при физиологической беременности. В то время как экспрессионный профиль материнской части плаценты, и в частности децидуальной оболочки и составляющих ее децидуальные клетки, на сегодняшний день практически не изучен.

В работе использовались современные методы клинической диагностики, высокотехнологичный метод получения децидуальных клеток с помощью лазерной микродиссекции препаратов децидуальной ткани, передовые методы молекулярно-генетического анализа и статистической обработки данных. Результаты массового параллельного секвенирования 56 транскриптомов

децидуальных клеток плаценты от 28 уникальных образцов от женщин разных рас с физиологической беременностью и 11 женщин разных рас с тяжелой формой преэклампсии позволили идентифицировать общие и специфичные для изученных популяций категории биологических процессов, связанные с развитием преэклампсией. Показано, что общие дифференциально-экспрессирующийся гены, ассоциированные с преэклампсией у русских и бурятских женщин принимают участие в процессах формирования нервных тканей, метаболизма фосфатидилхолина и транспорта жирных кислот. Гены, дифференциально экспрессирующиеся между русскими женщинами с физиологической беременностью и пациентками с преэклампсией, задействованы в процессах поляризации мембран, метаболизма жирных кислот и катаболизма триглицеридов, тогда как для бурят анализ обогащения кластера дифференциально-экспрессирующийся гены демонстрирует связь с процессами апоптоза, дифференцировки и клеточного роста.

Несомненной новизной обладают результаты, характеризующие роль не-нейтральной эволюции в генетической архитектуре преэклампсии на уровне транскриптома децидуальных клеток. Диссертантом показано, что под действием естественного отбора находится более 7% генов, транскрибирующихся в децидуальных клетках, из которых 114 генов также значительно изменяли уровень экспрессии между пациентками с преэклампсией и женщинами с физиологически протекающей беременностью.

Полученные в ходе выполненного диссертационного исследования новые знания расширяют представление о патогенетических путях и молекулярных мишенях при развитии тяжелого осложнения беременности – ПЭ. Показано, что естественный отбор в процессе эволюции действовал на гены, важные для биологии плаценты, отвечающие за ее формирование, развитие сосудистой сети, окислительно-восстановительные реакции, организацию иммунологического микроокружения, внеклеточного матрикса и синаптический сигналинг – основополагающие процессы для нормального протекания беременности, дисфункцию которых можно рассматривать как субстрат для возникновения преэклампсии.

Результаты исследования могут быть рекомендованы в практическое здравоохранение как потенциальные персонифицированные маркерные молекулы прогнозирования развития преэклампсии.

Выводы, сформулированные в работе, отражают основные результаты. Особо следует отметить, что результаты диссертационного исследования широко представлены в печати, в том числе 3 статьи опубликованы в журналах Sc, WoS. Результаты широко представлены на конференциях различного уровня.

Выводы и выносимые на защиту положения методологически обоснованы, являются логическим завершением поставленной цели и задачам.

Замечаний по работе нет.

Всё выше сказанное позволяет заключить, что, судя по автореферату, диссертационная работа Бабовской Анастасии Александровны на тему: «Популяционная транскриптомика преэклампсии: роль естественного отбора в формировании генетической архитектуры заболевания» по актуальности, новизне, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, а диссертант Бабовская Анастасия Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 – «Генетика».

Согласна на сбор, обработку, хранение, размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями приказа Минобрнауки России №1 от 09.01.2020 г.), необходимых для работы диссертационного совета 24.1.215.03 на базе ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

03.05.2024г.

Доктор медицинских наук,
профессор, член-корреспондент РАН,
директор ФГБНУ «Научный центр проблем
здоровья семьи и репродукции человека»



Л.В. Рычкова