

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)

В последнее время актуальность получили генетические исследования аневризмы восходящей аорты, которая, как правило, протекает бессимптомно и имеет определенные трудности в диагностике и прогнозировании исходов лечения. Выяснение молекулярных механизмов развития несиндромальных форм аневризм восходящей аорты позволяет глубже понять природу этого сложного патологического процесса и разработать эффективные способы раннего выявления, лечения и профилактики болезни. В этой связи диссертационное исследование Шипулиной Софьи Александровны, посвященное изучению генетической и эпигенетической вариабельности при аневризме восходящей аорты и ее коморбидности с атеросклерозом, несомненно, является актуальным и представляет большой интерес, как для фундаментальной, так и прикладной медицинской генетики.

Диссертантом впервые проведён комплексный анализ коморбидных заболеваний у пациентов с аневризмой восходящей аорты, проживающих в Сибирском федеральном округе, с определением частоты атеросклероза и связанных с ним осложнений, включая ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда и инсульт. Выполнено детальное гистологическое исследование морфологических особенностей всего восходящего отдела аорты при несиндромальных формах патологии. В работе представлены новые сведения о генетических факторах предрасположенности к несиндромальным формам аневризмы восходящей аорты: у одного пациента выявлен вариант с.2498A>T (p.Lys833Ile) в гене *COL3A1*, отсутствующий в популяционных базах данных gnomAD, RUSeq и ФМБА, но обладающий потенциальной функциональной значимостью по результатам *in silico* предсказаний. Впервые получены профили метилирования ДНК в тканях восходящей аорты, крови и кожи, выявлены эпигенетические изменения в энхансерах генов *NOTCH1* и *GATA5*, а также некодирующих РНК в областях генов *TBX20* и *NR2F1*, что указывает на их

возможную роль в патогенезе сочетанного течения аневризмы восходящей аорты и атеросклероза.

Результаты диссертационного исследования Шипулиной С.А. расширяют представление о потенциальных молекулярных механизмах изолированной формы аневризмы восходящей аорты и ее коморбидности с атеросклерозом. Апробированный в работе подход молекулярно-генетического обследования пациентов с аневризмой восходящей аорты с использованием секвенирования клинического экзона может быть использован для улучшения качества медико-генетического консультирования семей с данной патологией, а также оценки периоперационных рисков. Данные о метиломах восходящей аорты при ее аневризме и в случае атеросклеротического поражения сосуда дают возможность для проведения дальнейших исследований с целью установления причинно-следственной связей между этими явлениями и поиска биомаркеров развития острых сосудистых событий.

Автореферат написан хорошим литературным языком и в полной степени отражает содержание диссертационной работы. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК, из которых 6 в периодических научных журналах, индексируемых WoS/Scopus. Основные результаты исследования по теме диссертационной работы были представлены на российских и международных конференциях и конгрессах.

Таким образом, содержание автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационное исследование Шипулиной С. А. «Генетическая вариабельность и профиль метилирования ДНК при аневризме восходящей аорты и ее коморбидности с атеросклерозом», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 Генетика (медицинские науки), является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным на актуальную тему и имеющим важное научно-практическое значение для медицинской генетики. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции от 16.10.2024 г.),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор – Шипулина Софья Александровна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 Генетика (медицинские науки).

Я, Полоников Алексей Валерьевич, 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.

Директор научно-исследовательского института генетической и молекулярной эпидемиологии, заведующий лабораторией статистической генетики и биоинформатики ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Полоников Алексей Валерьевич

11 сентября 2025 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3 Телефон: +7 (4712) 588-137. Сайт организации: www.kurskmed.com. E-mail: polonikovav@kursksmu.net

Подпись Полоникова А.В. заверяю:

