

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; 3.3.3 – патологическая физиология

Актуальной задачей современной медицины является углубленное изучение молекулярных механизмов заболеваний, лежащих в основе неблагоприятных исходов беременности и определяющих состояние здоровья человека на протяжении всей жизни. 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.

Задержка роста плода (ЗРП) является одной из наиболее значимых акушерских патологий, оказывающих серьёзное влияние как на исход беременности, так и на дальнейшее здоровье ребёнка. Однако молекулярно-генетические механизмы, лежащие в основе задержки роста плода, до сих пор остаются изученными фрагментарно, особенно на уровне посттранскрипционной регуляции экспрессии генов, включая процессы альтернативного сплайсинга. В связи с этим все более востребованными становятся работы в области медицинской патогенетики – изучение наследственных механизмов развития патологических признаков и путей превращения «аномального» генома в фенотип болезни.

В настоящее время, имеется мало исследований, направленных на изучение глобальных изменений в паттернах альтернативного сплайсинга в плацентарной ткани при ЗРП, в том числе в разрезе её клеточного состава. Поэтому, цель исследования Гавриленко М.М. – установить роль альтернативного сплайсинга генов, экспрессирующихся в децидуальных клетках плаценты, в молекулярных механизмах задержки роста плода.

Работа выполнена на высоком методическом и методологическом уровне, что подтверждается широким спектром использованных современных методов исследования (методы клинической диагностики, высокотехнологичный метод получения децидуальных клеток с помощью лазерной микродиссекции препаратов децидуальной ткани, передовые методы молекулярно-генетического анализа и статистической обработки данных), адекватных поставленным задачам. Достоверность представленных в работе результатов подтверждается достаточной величиной и однородностью выборок объектов исследования. Статистическая обработка данных проводилась с использованием релевантных методов математической статистики и биоинформатики при соблюдении необходимых требований к условиям их применения.

В диссертации впервые комплексно охарактеризован полнотранскриптомный ландшафт событий альтернативного сплайсинга, ассоциированных с задержкой роста плода. Показано, что ЗРП сопровождается увеличением количества событий альтернативного сплайсинга по сравнению с физиологической беременностью.

Установлены специфичные альтернативно сплайсированные гены при изолированной и сочетанной формах ЗРП, а также выявлены кластеры общих генов, задействованных в ключевых биологических процессах.

Впервые идентифицированы дифференциально сплайсированные гены (ДСГ), характеризующие физиологическую беременность, изолированную и сочетанную ЗРП, и выделены патогенетически значимые процессы, включая изменение сигнальных путей PI3K-Akt и Wnt, клеточного цикла, регуляции ГТФаз и организации цитоскелета.

Принципиально новым являются результаты, связанные с изучением действия естественного отбора на гены, дифференциально сплайсированные при задержке роста плода, задействованные в процессах регуляции клеточного цикла, ремоделирования хроматина, иммунного ответа и организации цитоскелета, что подчеркивает их потенциальную эволюционную и патогенетическую значимость.

Новизна представленных в диссертации результатов подтверждается 34 публикациями, в том числе 14 статьями в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Полученные в работе данные создают основу для разработки диагностических панелей, направленных на раннее выявление риска ЗРП, а также для поиска новых терапевтических мишеней, связанных с нарушением ключевых сигнальных путей и регуляции клеточного цикла. Использование популяционно-генетического анализа позволит учитывать этническую и популяционную специфику генетической предрасположенности к развитию данной патологии, что имеет значение для персонализированной медицины и более точного прогнозирования риска акушерских осложнений.

Поставленную цель в диссертационной работе следует считать достигнутой благодаря корректной методической основе, полученные результаты, обладающие научной новизной уместно считать весьма убедительными, а сформулированные по результатам исследований выводы полагать аргументированными.

Таким образом, на основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Гавриленко Марии Михайловны «Альтернативный сплайсинг в патогенетике задержки роста плода», представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, содержащее решение актуальной задачи – установить роль альтернативного сплайсинга генов, экспрессирующихся в децидуальных клетках плаценты, в молекулярных

механизмах задержки роста плода, и по своей актуальности, новизне, объёму выполненных работ, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям и паспорту специальностям 1.5.7 и 3.3.3, а её автор Гавриленко Мария Михайловна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7 Генетика и 3.3.3 Патологическая физиология.

Заведующий лабораторией
молекулярно-генетических и экспериментальных
исследований Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем гигиены и профессиональных
заболеваний», доктор биологических наук, доцент



А.Г. Жукова

30.03.2026

Контактные данные: Тел.: +7 (983) 212-81-81
e.mail: nyura_g@mail.ru

Адрес места работы:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт Комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» (НИИ КППГЗ) 654041 Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23

Я, Жукова Анна Геннадьевна, даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных при работе диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Подпись доктора биологических наук, доцента А.Г. Жуковой

«Удостоверяю»

Учёный секретарь НИИ КППГЗ.



Корсакова Т.Г.