

ОТЗЫВ

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

Задержка роста плода остаётся одной из ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности, а также формирует долгосрочные риски для здоровья ребёнка. Ключевым звеном патогенеза задержки роста плода является плацентарная недостаточность, сопровождающаяся нарушением ангиогенеза, снижением маточно-плацентарного кровотока и хронической гипоксией плода. На молекулярном уровне данные процессы связаны не только с изменениями экспрессии генов, но и с нарушением посттранскрипционной регуляции, прежде всего альтернативного сплайсинга, определяющего баланс между функциональными и нефункциональными изоформами белков. Дисфункция сплайсинга может приводить к смещению регуляторных программ клеток плаценты, снижению их адаптационного потенциала и прогрессированию патологического процесса. Поэтому исследование вклада альтернативного сплайсинга в формирование плацентарной недостаточности открывает новые перспективы для понимания патофизиологии задержки роста плода и поиска потенциальных диагностических и прогностических маркеров.

Дизайн исследования отличается логичной последовательностью сформулированных задач, методы исследования полностью соответствуют поставленным целям и включают современные методики анализа транскриптома методом массового параллельного секвенирования, биоинформатическую обработку полученных данных, функциональную аннотацию категорий и биологических путей, в которые вовлечены выявленные гены, построение сетей белок-белковых взаимодействий продуктов идентифицированных дифференциально сплайсированных генов. Для статистической обработки результатов применены адекватные подходы.

В результате исследования впервые проведён системный полнотранскриптомный анализ децидуальных клеток плаценты при физиологической беременности и различных формах задержки роста плода, что позволило раскрыть особенности посттранскрипционной регуляции в условиях патологии. Выявленные спектры событий альтернативного сплайсинга отражают нарушение ключевых плацентарных функций, включая ангиогенез, ремоделирование маточно-плацентарных сосудов, регуляцию иммунного ответа и стресс-адаптацию. Впервые сопоставлен ландшафт альтернативного сплайсинга при изолированной и сочетанной ЗРП, что позволило выделить как специфические молекулярные механизмы, лежащие в основе различных клинических форм, так и общие патогенетические звенья, определяющие развитие плацентарной недостаточности. Особое значение имеет выявленная связь между изменениями сплайсинга и сигналами естественного отбора: показано, что гены, находящиеся под эволюционным давлением, одновременно вовлечены в патофизиологические процессы, критически важные для формирования и роста плода.

Сформулированные выводы достоверны и соответствуют результатам проведенных экспериментальных и теоретических исследований. Результаты диссертационной работы дополняют и углубляют современные представления о роли альтернативного сплайсинга в патогенезе задержки роста плода. Полученные данные расширяют фундаментальную базу знаний в области репродуктивной генетики и патофизиологии, создавая предпосылки для построения новых моделей развития задержки роста плода.

По теме диссертации опубликованы 34 научные работы, из них 14 статей в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации, 5 статей в сборниках материалов конференций, 15 тезисов в материалах отечественных и международных конференций.

Автореферат оформлен очень аккуратно, иллюстрирован рисунками, поясняющими дизайн исследования и полученные результаты.

Таким образом, диссертационная работа Гавриленко Марии Михайловны на тему: «Альтернативный сплайсинг в патогенетике задержки роста плода» является актуальным научным исследованием, содержащим новые данные о молекулярных механизмах развития задержки роста плода, характеризуется научной новизной, теоретической и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Гавриленко Мария Михайловна заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7 Генетика (медицинские науки) и 3.3.3 Патологическая физиология (медицинские науки).

Я, Борукаева Ирина Хасанбиевна, 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.

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой нормальной и патологической
физиологии человека ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский
государственный университет
им. Х.М. Бербекова»

 Ирина Хасанбиевна Борукаева

«17» марта 2026 г.

Подпись д.м.н., доцента Борукаевой И.Х. 

Ученый секретарь ученого совета
д.ф.н., доцент

 Ирина Викторовна Ашинова

Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», 360004, Кабардино-Балкарская Республика, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173, тел.+7 (8662)42-25-60, e-mail: yka@kbsu.ru