

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.215.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ТОМСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК», МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 30.05.2024 г. № 9

О присуждении Бабовской Анастасии Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Популяционная транскриптомика преэклампсии: роль естественного отбора в формировании генетической архитектуры заболевания» по специальности 1.5.7 Генетика (медицинские науки) принята к защите 26 сентября 2023 г. (протокол заседания № 5) диссертационным советом 24.1.215.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Министерство науки и высшего образования Российской Федерации; 634050, г. Томск, ул. Набережная реки Ушайки, д. 10; Приказ Минобрнауки России от 24.01.2017 г. №19/нк (с изменениями Приказ Минобрнауки России № 568/нк от 07.06.2017 г.; Приказ Минобрнауки России № 1203/нк от 12.12.2019 г.; Приказ Минобрнауки России № 561/нк от 03.06.2021 г.; Приказ Минобрнауки России № 760/нк от 11.04.2023 г.; Приказ Минобрнауки России №1492/нк от 12.07.2023 г.; Приказ Минобрнауки России №1955/нк от 12.10.2023 г.; Приказ Минобрнауки России № 219/нк от 12.03.2024 г.). Деятельность диссертационного совета 24.1.215.03, была приостановлена (Приказ Минобрнауки России №1955/нк от 12.10.2023 г.), в марте 2024 года

деятельность диссертационного совета 24.1.215.03 была возобновлена (Приказ Минобрнауки России №219/нк от 12.03.2024 г.).

Соискатель Бабовская Анастасия Александровна, «10» января 1996 года рождения, в 2019 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки «30.05.01 Медицинская биохимия». В 2022 году соискатель окончила аспирантуру в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по направлению подготовки 30.06.01. Фундаментальная медицина, специальность 1.5.7 Генетика. Соискатель работает младшим научным сотрудником в лаборатории геномной идентификации Научно-исследовательского института медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена в лаборатории эволюционной генетики Научно-исследовательского института медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – кандидат медицинских наук Трифонова Екатерина Александровна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт медицинской генетики, старший научный сотрудник лаборатории эволюционной генетики.

Официальные оппоненты:

Акуленко Лариса Вениаминовна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой медицинской генетики;

Шахтшнейдер Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», г. Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном Готовым Андреем Сергеевичем, доктором биологических наук, заведующим отделом геномной медицины им. В.С. Баранова Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» и Пачулией Ольгой Владимировной, кандидатом медицинских наук, ученым секретарем Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», указала, что теоретическая значимость результатов исследования заключается в получении новых фундаментальных знаний о

роли эволюционных факторов в развитии и распространении такого многофакторного заболевания как преэклампсия, кроме того в работе получены данные, которые расширяют представления о генетической предрасположенности к данному заболеванию женщин русской и бурятской национальности, что может послужить основой для дальнейшего более углубленного изучения патогенетических механизмов преэклампсии. Получены новые знания о генетической компоненте преэклампсии, которые могут учитываться при формировании групп риска данного осложнения беременности, а также могут быть включены в учебные программы на факультетах вузов медицинского и биологического профиля.

Диссертация Бабовской Анастасии Александровны «Популяционная транскриптомика преэклампсии: роль естественного отбора в формировании генетической архитектуры заболевания», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки), является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной проблемы – выявление общих и популяционно-специфичных черт транскриптного профиля децидуальных клеток, ассоциированных с тяжелым течением преэклампсии.

По своей актуальности, научной новизне, практической ценности полученных результатов, методическому уровню и объему проведенных исследований представленная диссертационная работа полностью соответствует критериям, установленным пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. от 25.01.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Бабовская Анастасия Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию Бабовской Анастасии Александровны на тему «Популяционная транскриптомика преэклампсии: роль естественного отбора в формировании генетической архитектуры заболевания» заслушан, обсужден и одобрен на семинаре Отдела геномной медицины им. В.С. Баранова и утвержден на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта».

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 20 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ. Работы, написанные при непосредственном личном участии соискателя, посвящены характеристике полнотранскриптомного профиля децидуальных клеток плаценты при осложненном и неосложненном течении беременности, изучению генетических факторов в развитии преэклампсии у женщин из Сибирских популяций на основании исследования экспрессионной активности генов в плацентарной ткани, идентификации общих и специфичных черт транскриптомного профиля, ассоциированных с популяционной принадлежностью.

В опубликованных работах соискателя надлежащим образом отражены все основные результаты диссертации и положения, выносимые на защиту.

Список основных работ:

1. **Бабовская А.А.**, Трифонова Е.А., Зарубин А.А., Марков А.В., Степанов В.А. Анализ коэкспрессии генов плацентарного транскриптома как основа для поиска ключевых сигнальных путей и биомаркеров преэклампсии. Медицинская генетика. – 2020. – Т.19. – №11. – С. 71–72. DOI: 10.25557/2073–7998.2020.11.71–72. (ВАК)
2. Трифонова Е.А., Марков А.В., Зарубин А.А., **Бабовская А.А.**, Куценко И.Г., Габидулина Т.В., Ижойкина Е.В., Сереброва В.Н., Степанов В.А. Анализ коэкспрессии генов плацентарного транскриптома как основа для поиска ключевых сигнальных путей и биомаркеров больших акушерских синдромов.

Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т. 36. – № 4. – С. 144–155. DOI:10.29001/2073–8552–2021–36–4–144–155. (Scopus)

3. **Бабовская А.А.**, Трифонова Е.А., Сереброва В.Н., Сваровская М.Г., Зарубин А.А., Жиликова О.В., Габидулина Т.В., Полтанова А.А., Рычкова Л.В., Степанов В.А. Протокол полнотранскриптомного анализа децидуальных клеток плаценты. Молекулярная биология.– 2022.– 56(2).– С. 325–333. DOI:10.31857/S0026898422020045. (Web of Science, Scopus)

4. Трифонова Е.А., Гавриленко М.М., **Бабовская А.А.**, Зарубин А.А., Сваровская М.Г., Ижойкина Е.В., Степанов И.А., Сереброва В.Н., Куценко И.Г., Степанов В.А. Ландшафт альтернативного сплайсинга в децидуальных клетках плаценты при физиологической беременности. Генетика.– 2022.– 58(10).– С. 1210–1220. DOI: 10.31857/S0016675822100101 (Web of Science, Scopus)

5. **Бабовская А.А.**, Трифонова Е.А., Сереброва В.Н., Сваровская М.Г., Зарубин А.А., Рычкова Л. В., Степанов В.А. Идентификация популяционных особенностей транскриптома децидуальных клеток при тяжелой форме преэклампсии. Медицинская генетика. – 2022. – Т.21. – №7 . – С. 15–19. DOI:10.25557/2073–7998.2022.07.15–18. (ВАК)

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», доктора медицинских наук, члена–корреспондента РАН Рычковой Любови Владимировны (г. Иркутск).

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

2. Заведующей кафедрой акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Куценко Ирины Георгиевны (г. Томск).

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

3. Руководителя научно-исследовательской лаборатории «Молекулярная медицина и генетика человека» медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доктора медицинских наук Максимовой Надежды Романовны (г. Якутск).

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

4. Профессора кафедры медико-биологических дисциплин Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», доктора биологических наук, доцента Решетникова Евгения Александровича (г. Белгород).

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

5. И.о. директора Института биохимии и генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук, доктора биологических наук, профессора, члена-корреспондента РАО Хуснутдиновой Эльзы Камилевны (г. Уфа).

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

6. Заведующей лабораторией геномных исследований Научно-исследовательского института генетической и молекулярной эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидата медицинских наук, доцента Бушуевой Ольги Юрьевны (г. Курск).

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

7. Заведующей лабораторией анализа генома Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова Российской академии наук, доктора биологических наук Боринской Светланы Александровны (г. Москва).

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации, в которой работают ученые, являющиеся ведущими специалистами по теме защищаемой диссертаций, обосновывался их научным авторитетом, широкой известностью и достижениями в данной отрасли науки, их компетентностью для определения научной и практической ценности диссертации и наличием научных направлений исследований (генетика многофакторных заболеваний, медицинская генетика и генетика акушерских осложнений), которые активно разрабатываются учеными и коллективами ученых, имеющими достаточное количество профильных публикаций в Перечне ведущих российских рецензируемых журналов и изданий в международных базах цитирования, что подтверждено представленными сведениями об оппонентах и ведущей организации. Официальные оппоненты являются специалистами в данной отрасли науки, имеют высокорейтинговые публикации в соответствующей сфере исследования и способны определить научную новизну и практическую ценность диссертации. Ведущая организация и ее сотрудники, составившие отзыв (доктор биологических наук Глотов Андрей Сергеевич и кандидат медицинских наук Пачулия Ольга Владимировна) широко известны своими научными исследованиями в области генетики патологий беременности, многофакторных заболеваний и медицинской генетики. Соискатель и научный руководитель не работают в данной организации и не являются участниками научно-исследовательских работ, ведущихся в этой организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны новые положения, расширяющие научную концепцию о генетической основе преэклампсии;

предложена гипотеза, объясняющая снижение вариабельности экспрессии генов в децидуальных клетках плаценты у пациенток с преэклампсией, по сравнению с женщинами с физиологической беременностью;

доказана связь общих для русской и бурятской популяции дифференциально экспрессирующихся при преэклампсии и физиологической беременности генов с процессами формирования нервных тканей, метаболизма фосфатидилхолина и транспорта длинноцепочечных жирных кислот;

доказана роль естественного отбора в формировании транскриптомного профиля децидуальных клеток плаценты у пациенток с преэклампсией.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения о значимом изменении полнотранскриптомных профилей децидуальных клеток при преэклампсии по сравнению с группой с физиологической беременностью в русской и бурятской популяции; снижении вариабельности в экспрессии генов в группах пациенток с преэклампсией по сравнению с женщинами с физиологической беременностью;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс методов исследования, включая, лабораторные, молекулярно-генетические, статистические методы для изучения патогенетических механизмов в развитии преэклампсии, в том числе предложен и апробирован новый подход при поиске генов, подверженных влиянию естественного отбора в транскриптоме децидуальных клеток плаценты;

изложены и обсуждены результаты, свидетельствующие о популяционной специфичности транскриптомных профилей децидуальных клеток у женщин из русской и бурятской популяций;

раскрыты генетические механизмы, обуславливающие популяционную общность в формировании наследственной предрасположенности к преэклампсии, ассоциированные с процессами формирования нервных тканей,

метаболизма фосфатидилхолина и транспорта длинноцепочечных жирных кислот;

изучен вклад естественного отбора в формирование транскриптомного профиля децидуальных клеток при физиологическом и патологическом течении беременности.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и опубликован протокол получения единичных децидуальных клеток из криоконсервированных тканей плаценты с помощью технологии лазерной микродиссекции (Бабовская А.А., Трифонова Е.А., Сереброва В.Н., Сваровская М.Г., Зарубин А.А., Жиякова О.В., Габидулина Т.В., Полтанова А.А., Рычкова Л.В., Степанов В.А.. Протокол полнотранскриптомного анализа децидуальных клеток плаценты. Молекулярная биология. – 2022. – 56(2). – С. 325–333. DOI:10.31857/S0026898422020045);

определены перспективы практического использования результатов исследования, связанные с разработкой методов прогноза риска развития преэклампсии у женщин русской и бурятской национальности, на основании идентифицированных генов, специфичных для изученных популяций;

создана линейная модель, позволяющая оценить межпопуляционную и межиндивидуальную вариабельность в экспрессии генов;

представлены новые данные, которые могут быть использованы для изучения молекулярных механизмов развития преэклампсии. Результаты исследования могут быть востребованы для внедрения в научно–образовательный процесс студентов вузов медицинского и биологического профиля, а также для включения в программы подготовки медицинских кадров в ординатуре и по программам дополнительного профессионального образования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

работа проведена на высоком методическом уровне с применением современных молекулярно–генетических методов, с использованием сертифицированного научного оборудования со специализированным программным обеспечением;

теория построена на современных представлениях об этиологических основах преэклампсии, а полученные результаты согласуются и дополняют уже имеющиеся исследования генетической компоненты в предрасположенности к заболеванию;

идея базируется на анализе современных публикаций в области генетики многофакторных заболеваний и медицинской генетики;

использованы собственные авторские данные в сравнении с результатами мировых научных исследований и баз данных;

установлено соответствие результатов о вкладе идентифицированных общих и специфичных для популяций генов в развитии эндотелиальной дисфункции, с данными, опубликованными в мировой литературе;

использованы передовые методы сбора и обработки информации (лазерная микродиссекция, методы молекулярно–генетического анализа и биоинформатического анализа), образцы биологического материала были получены от пациентов с установленным диагнозом после их комплексного клинического и лабораторного обследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах процесса выполнения диссертационной работы, включая планирование исследования, определение цели и задач работы, изучение современных отечественных и зарубежных литературных источников, лабораторные исследования, проведение молекулярно–генетических исследований (процедуры лазерной микродиссекции, экстракции РНК, синтеза библиотек, пулирования образцов для осуществления процедуры секвенирования), обработку анкетных данных от пациентов, статистического анализа и обобщения экспериментальных данных, подготовку публикаций по теме диссертационной работы, представление полученных результатов на

конференциях регионального, всероссийского и международного уровня, написание и оформление диссертационной работы.

Основные результаты настоящего исследования получены автором либо самостоятельно, либо в ходе совместной работы с коллегами из лаборатории эволюционной генетики Научно-исследовательского института медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

В ходе защиты диссертации критические замечания высказаны не были. Соискатель Бабовская А.А. ответила на заданные ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 30.05.2024 г. диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи по выявлению генов, определяющих развитие тяжелой формы преэклампсии у русских и бурятских женщин, а также за оценку вклада естественного отбора в формировании генетической структуры осложненного течения беременности, что, несомненно, имеет существенное значение для развития генетики и медицинской науки в целом, присудить Бабовской Анастасии Александровне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 Генетика.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 13 докторов наук, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 13, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель
диссертационного совета,
академик РАН



Степанов Вадим Анатольевич

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Назаренко Мария Сергеевна

«30» мая 2024 г.