

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)**

Представленная диссертационная работа Шипулиной С.А. посвящена крайне востребованному направлению современной кардиогенетики. Комплексное изучение генетических и эпигенетических механизмов аневризмы восходящей аорты в сочетании с атеросклерозом отвечает на важные вопросы патогенеза этих социально значимых заболеваний. Особую ценность имеет фокус на несиндромальные формы аневризмы восходящей аорты, которые остаются наименее изученными, несмотря на их высокую распространенность в клинической практике. В данной работе автор проводила комплексный анализ эпидемиологических, гистологических, генетических и эпигенетических особенностей спорадических форм аневризмы восходящей аорты как в изолированной форме, так и при сопутствующем атеросклерозе.

Целью исследования была идентификация генетических вариантов и паттернов метилирования ДНК в клетках аорты у пациентов с несиндромальной формой аневризмы восходящей части с учетом ее коморбидности с атеросклерозом сосудов различной локализации.

Выборку составили 185 пациентов с диагнозом аневризмы восходящей аорты. Всем пациентам была выполнена операция по протезированию восходящей аорты по методике «полудуга». Помимо этого, пациентам также было сделано клинико-инструментальное обследование с проведением МСКТ восходящего отдела аорты. В работе использованы клинические, параклинические, гистологические и молекулярно-генетические методы. Последние включали в себя высокопроизводительное массовое параллельное секвенирование клинического экзона на платформе Illumina с последующей валидацией найденных генетических вариантов секвенированием по Сэнгеру, а также бисульфитное секвенирование с ограниченной репрезентативностью

(RRBS-метод).

В результате диссертационной работы в Сибирском Федеральном округе проведен детальный анализ структуры коморбидности у пациентов с аневризмой восходящей аорты, выявивший низкую частоту атеросклеротических поражений аорты, коронарных и сонных артерий, а также инфаркта миокарда при сочетанной аневризме восходящей аорты. Обнаружены новые варианты (VUS) в генах наследственных аневризм, требующие дальнейшего функционального изучения. Установлена тканеспецифичность метилирования ДНК у пациентов с аневризмой восходящей аорты, а также разнонаправленный профиль метилирования в областях генов транскрипционных факторов *NR2F1* и *TBX20* при аневризме восходящей аорты и атеросклерозе. У пациентов с аневризмой восходящей аорты и трикуспидальным аортальным клапаном обнаружено дифференциальное метилирование в регионах энхансеров генов *NOTCH1* и *GATA5* в атеросклеротической бляшке относительно нерасширенной аорты.

Автореферат отличается четкой структурой и логикой изложения, полнотой отражения ключевых результатов, грамотным научным языком и соответствует всем формальным требованиям. Особо хочу отметить методическую продуманность исследования и глубину интерпретации данных. Представленная работа является образцом современного молекулярно-генетического исследования с выраженной клинической направленностью.

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 7 статей в журналах перечня ВАК РФ, из них 6 статей в журналах, реферируемых в базе данных WoS и Scopus, 1 статья в журнале, индексируемом в базе данных РИНЦ; 3 тезиса в материалах конференций.

Таким образом, содержание автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационное исследование Шипулиной С.А. по теме «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 научным трудом и содержит решение актуальной научной задачи, что имеет существенное значение для медицинской генетики.

Диссертационная работа Шипулиной С.А. по своей актуальности, научной новизне, степени обоснованности сформулированных в диссертации научных положений и выводов, достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям п.9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 16.10.2024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Шипулина Софья Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 Генетика (медицинские науки).

Я, Чурносов Михаил Иванович, 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.

Заведующий кафедрой
медико-биологических дисциплин
медицинского института
ФГАОУ ВО «Белгородский
государственный национальный
исследовательский университет»,
Заслуженный работник высшей школы РФ,
доктор медицинских наук (1.5.7 Генетика),
профессор

Михаил Иванович Чурносов

01.10.2025

Данные об организации: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»); Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Тел: (4722) 30-12-11; Факс: (4722) 30-10-12; (4722) 30-12-13; churnosov@bsuedu.ru; <https://bsuedu.ru>

Личную подпись
удостоверяю
Специалист отдела
кадрового обеспечения
Управления
организационного и
и кадрового обеспечения «01» октября 2025 г.

Чурносов М.И.
Белинская Е.Н.
2025