

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 (ЗРП) остаётся одной из наиболее серьёзных проблем перинатальной медицины, являясь значимым фактором риска перинатальной заболеваемости, а также определяя неблагоприятные траектории развития ребёнка в будущем, включая повышенную вероятность метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на совершенствование методов ведения беременности, диагностики и мониторинга состояния плода, частота данного осложнения остаётся стабильной, что определяет его высокую клиническую значимость. Современные представления о патогенезе ЗРП основываются на многофакторной природе, включающей нарушения маточно-плацентарного кровотока, особенности инвазии трофобласта, эндотелиальную дисфункцию, а также влияние материнских и плодовых факторов. Особое внимание уделяется роли плацентарной недостаточности как ключевого звена патогенеза, приводящего к нарушению транспорта кислорода и питательных веществ к плоду. Кроме того, неоднократно сообщалось, как о разной частоте возникновения ЗРП в популяциях человека, так и о наличии этнических особенностей в течении беременности в целом. Несмотря на многочисленные исследования, посвящённые данной патологии, точные молекулярные механизмы её формирования до конца не раскрыты. Особое внимание в последние годы привлекают процессы посттранскрипционной регуляции, в том числе альтернативный сплайсинг, играющий ключевую роль в формировании разнообразия белковых изоформ и адаптационных возможностей клеток. Поэтому изучение вклада альтернативного сплайсинга в патогенез ЗРП имеет не только фундаментальное значение для понимания механизмов развития плацентарной дисфункции, но и важную практическую перспективу для разработки диагностических и прогностических подходов.

Целью данного исследования было изучить роль альтернативного сплайсинга генов, экспрессирующихся в децидуальных клетках плаценты, в молекулярных механизмах задержки роста плода. Соискателем впервые проведён системный полнотранскриптомный анализ децидуальных клеток плаценты при физиологической беременности и при различных формах ЗРП, что позволило охарактеризовать спектр событий альтернативного сплайсинга в этой клеточной популяции. Автором впервые сопоставлен ландшафт альтернативного сплайсинга при изолированной и сочетанной ЗРП, что позволило выделить

как специфические молекулярные механизмы, характерные для каждой формы, так и общие патогенетические звенья заболевания. Вскрыты связи альтернативного сплайсинга и сигнальными путями mTOR, NF-κB, миграцией иммунцитов, апоптозом и метаболизмом фосфолипидов. Используя современные методы и подходы для оценки профилей альтернативного сплайсинга автор установил, что вариации в частоте и типах событий отражают клиническое течение ЗРП и могут определять различия в её выраженности. Особое значение имеет сопоставление транскриптомных данных с результатами популяционно-генетических тестов: впервые выявлены гены, находящиеся под действием естественного отбора и одновременно участвующие в ключевых биологических процессах, определяющих формирование ЗРП.

Автореферат написан в классическом стиле и дает полное представление обо всех этапах диссертационной работы. Ясно изложены цель и задачи исследования, хорошо отражен дизайн основных блоков работы. Обоснованность, достоверность результатов исследования и выводов обеспечивается достаточным объемом выборки, тщательностью его анализа с применением современных гистологических, молекулярно-генетических, биоинформатических и статистических методов. Выводы работы логичны, корректны, в полной мере обобщают итоги исследования. 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. Основные положения и выводы, выносимые соискателем на защиту, обсуждались на российских и международных конференциях и конгрессах.

Принципиальных замечаний к оформлению и содержанию автореферата не имею.

Таким образом, содержание автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационное исследование Гавриленко Марии Михайловны «Альтернативный сплайсинг в патогенетике задержки роста плода», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.7 Генетика (медицинские науки), 3.3.3 Патологическая физиология (медицинские науки) является законченным научным трудом.

Диссертационная работа полностью 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, Юрьев Сергей Юрьевич, 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.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Сибирский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук

 Сергей Юрьевич Юрьев

(специальность: 3.1.4. Акушерство и гинекология)

Подпись д.м.н. Юрева С.Ю. подтверждаю:



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России), 634050, Российская Федерация, Томская область, г. Томск, Московский тракт, дом 2, тел.: +7(3822)909-823, E-mail: office@ssmu.ru, <https://www.ssmu.ru>

Дата «1» апреля 2026г.