

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бабовской Анастасии Александровны «Популяционная транскриптомика преэклампсии: роль естественного отбора в формировании генетической архитектуры заболеваний», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. – Генетика

Одной из основных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности в мире является преэклампсия (ПЭ), поражающая около 5 % беременных женщин. Заболевание является мультифакториальным и в развитии заболевания существенную роль играют наследственные причины. Несмотря на значительные достижения в медицине и физиологии, проблема профилактики и ранней диагностики преэклампсии продолжает оставаться одной из ведущих в акушерстве, поскольку частота этого осложнения беременности не снижается и результаты некоторых работ указывают на существование расовых и этнических различий частоты развития преэклампсии. Определенный вклад в эти различия может вносить межпопуляционная вариабельность уровней экспрессии генов и протеинов, играющих ключевую роль в молекулярных механизмах развития этого патологического состояния.

В данной работе автор в рамках популяционно-генетических исследований с использованием технологии массового параллельного секвенирования изучила молекулярные механизмы преэклампсии на уровне децидуальных клеток, оценила вариабельность экспрессии генов ДК в четырех группах, представляющих больных и здоровых индивидов из двух популяционных выборок, на основании которой охарактеризована роль действия естественного отбора в формировании этого тяжелого осложнения беременности.

Целью исследования было характеристика популяционной специфичности наследственной компоненты развития преэклампсии на транскриптомном уровне и выявление роли естественного отбора в ее формировании.

В работе использована выборка из 17 женщин с физиологической беременностью (ФБ) (русские, n=8, бурятки, n=9) и 11 женщин с тяжелой формой преэклампсии (русские, n=6, бурятки, n=5), сформированная на базе Областного перинатального центра ГБУЗ Иркутская ордена «Знак Почета» (г. Иркутск), а также на базе ГАУЗ Республиканский перинатальный центр МЗ РБ (г. Улан-Удэ).

Использованы современные молекулярно-генетические (молекулярно-генетические методы включали выделение РНК и синтез библиотек, массовое параллельное секвенирование), гистологические, лазерная микродиссекция, клинические и

параклинические методы исследования, а также статистическая и биоинформатическая обработка данных.

В результате диссертационной работы впервые в мире проведена оценка полнотранскриптомного профиля ДК плаценты с помощью технологии массового параллельного секвенирования, идентифицированы общие и специфичные для изученных популяций категории биологических процессов, связанные с развитием ПЭ. Общие ДЭГ, ассоциированные с ПЭ у русских и бурятских женщин, принимают участие в процессах формирования нервных тканей, метаболизма фосфатидилхолина и транспорта жирных кислот. Гены, дифференциально экспрессирующиеся между русскими женщинами с физиологической беременностью и пациентками с ПЭ, задействованы в процессах поляризации мембран, метаболизма жирных кислот и катаболизма триглицеридов, тогда как для бурят анализ обогащения кластера ДЭГ демонстрирует связь с процессами апоптоза, дифференцировки и клеточного роста. Также в диссертационной работе впервые изучена популяционная вариабельность транскриптома на уровне отдельных клеток и полученные данные свидетельствуют о том, что пациентки с ПЭ характеризуются меньшей межпопуляционной и межиндивидуальной вариабельностью экспрессии генов в ДК по сравнению с женщинами с ФБ. Несомненной новизной обладают результаты, характеризующие роль нейтральной эволюции в генетической архитектуре ПЭ на уровне транскриптома ДК. Выявлено, что под действием естественного отбора находится более 7% генов, транскрибирующихся в децидуальных клетках, из которых 114 генов также значительно изменяли уровень экспрессии между пациентками с ПЭ и женщинами с ФБ.

Автор получила основные результаты настоящего исследования самостоятельно. Изучение литературы по теме диссертации, экспериментальная работа, анализ и статистическая обработка данных, анализ и статистическая обработка собственных результатов, а также написание диссертации выполнены лично автором. Диссертант участвовала на всех этапах опубликования полученных результатов и их представления на научных конференциях.

Диссертация изложена на 203 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственного исследования и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы, приложения. Работа проиллюстрирована 35 рисунками и 37 таблицами. Список литературы содержит 328 источников, из них 24 отечественных и 304 зарубежных авторов.

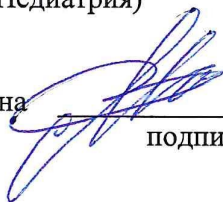
По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 5 статей в периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 4 статьи в сборниках материалов конференций, 11 тезисных публикаций в материалах отечественных и международных конференций.

Таким образом, содержание автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационное исследование Бабовской Анастасии Александровны «Популяционная транскриптомика преэклампсии; роль естественного отбора в формировании генетической архитектуры заболеваний», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. – Генетика, является законченным научным трудом.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016г.; №748 от 02.08.2016г, №1024 от 28.08.2017г. и др.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор – Бабовская Анастасия Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Доктор медицинских наук, главный научный сотрудник – руководитель 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 РФ, доктор медицинских наук (1.5.7-Генетика и 3.1.21-Педиатрия)

Максимова Надежда Романовна



подпись

«26» апреля 2024 года

дата

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», 677000, г. Якутск, ул. Белинского, д. 58, телефон +7 (4112) 35-20-90, интернет-сайт организации: <https://www.s-vfu.ru>, e-mail: rector@s-vfu.ru.

Я, Максимова Надежда Романовна, 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.

Подпись д.м.н. Максимовой Н.Р. заверяю



ЗАВЕРЯЮ

Начальник УРПикП СВФУ

Тимофеева Л.М.

«26»

04

20 24 г.