

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ

в диссертационном совете 24.1.215.03, созданном на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

по защите диссертации Деменевой Виктории Вадимовны на тему «Роль аберрантного метилирования ретротранспозона LINE-1 в этиологии эмбриональной гибели», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 Генетика (медицинские науки).

На основании защиты диссертации и результатов голосования членов диссертационного совета (протокол № 25 от 24.06.2025 г.) считать, что диссертация Деменевой Виктории Вадимовны на тему «Роль аберрантного метилирования ретротранспозона LINE-1 в этиологии эмбриональной гибели», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 Генетика (медицинские науки) полностью соответствует современным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» Минобрнауки России (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в редакции от 16.10.2024 г. № 1382), диссертационный совет принял решение присудить Деменевой Виктории Вадимовне ученую степень кандидата медицинских наук.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 17 человек. Присутствовало на заседании 14 человек:

1. Степанов Вадим Анатольевич – д-р биол. наук, профессор, 1.5.7 академик РАН
2. Лебедев Игорь Николаевич – д-р биол. наук, чл.-корр. РАН 1.5.7
3. Назаренко Мария Сергеевна – д-р мед. наук 1.5.7
4. Алифинова Валентина Михайловна – д-р мед. наук, профессор 1.5.7
5. Васильев Станислав Анатольевич – д-р биол. наук 1.5.7
6. Денисов Евгений Владимирович – д-р биол. наук 1.5.7
7. Иванова Светлана Александровна – д-р мед. наук, профессор 1.5.7
8. Коломиец Лариса Александровна – д-р мед. наук, профессор 1.5.7
9. Кондакова Ирина Викторовна – д-р мед. наук, профессор 1.5.7
10. Литвяков Николай Васильевич – д-р биол. наук, профессор РАН 1.5.7
11. Минайчева Лариса Ивановна – д-р мед. наук 1.5.7
12. Федоренко Ольга Юрьевна – д-р мед. наук 1.5.7
13. Харьков Владимир Николаевич – д-р биол. наук 1.5.7
14. Чердынцева Надежда Викторовна – д-р биол. наук, профессор, 1.5.7 чл.-корр. РАН

Председатель заседания – Степанов В.А., д-р биол. наук, профессор, академик РАН, председатель диссертационного совета 24.1.215.03.

Секретарь заседания – Назаренко М.С., д-р мед. наук, ученый секретарь диссертационного совета 24.1.215.03.

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 24.06.2025 г. № 25

О присуждении Деменевой Виктории Вадимовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль аберрантного метилирования ретротранспозона LINE-1 в этиологии эмбриональной гибели» по специальности 1.5.7 Генетика (медицинские науки) принята к защите 17.04.2025 года (протокол заседания № 22) 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.).

Соискатель Деменева Виктория Вадимовна, «25» марта 1995 года рождения, в 2018 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Владивосток) по направлению подготовки «Лечебное дело». В 2020 году окончила ординатуру по специальности «Генетика» в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный

исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск). В 2023 году окончила аспирантуру по направлению подготовки «Фундаментальная медицина» в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск). С 2021 по 2023 годы соискатель работала младшим научным сотрудником в лаборатории цитогенетики Научно-исследовательского института медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. С 2023 года по настоящее время соискатель работает младшим научным сотрудником в лаборатории инструментальной геномики Научно-исследовательского института медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

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

Научный руководитель – доктор биологических наук Васильев Станислав Анатольевич, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт медицинской генетики, лаборатория инструментальной геномики, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Черных Вячеслав Борисович, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», лаборатория генетики нарушений репродукции, заведующий,

Барков Илья Юрьевич, кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», лаборатория пренатального ДНК-скрининга, заведующий

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 Тапильской Натальей Игоревной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей отделом репродуктологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», указала, что результаты диссертационной работы Деменевой Виктории Вадимовны не только углубляют научные представления об эпигенетических механизмах, лежащих в основе проблемы невынашивания беременности, но и обладают высокой практической значимостью, поскольку открывают перспективы для разработки новых подходов к оценке качества эмбрионов при использовании вспомогательных репродуктивных технологий, а также для создания дополнительных диагностических шкал оценки риска репродуктивных потерь.

Фундаментальная значимость работы заключается в выявлении особенностей метилирования промоторной области ретротранспозона LINE-1 в хорионе при неразвивающейся беременности как в случае нормального кариотипа плода, так и при хромосомной патологии, а также в выявлении дифференциальной экспрессии генов с альтернативных промоторов LINE-1, что в значительной степени расширяет представления об эпигенетических механизмах патогенеза неразвивающейся беременности.

Диссертационная работа Деменевой Виктории Вадимовны на тему: «Роль aberrантного метилирования ретротранспозона LINE-1 в этиологии эмбриональной гибели» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития медицинской генетики.

Диссертационная работа Деменевой Виктории Вадимовны на тему «Роль aberrантного метилирования ретротранспозона LINE-1 в этиологии эмбриональной гибели» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Деменевой Виктории Вадимовны на тему «Роль aberrантного метилирования ретротранспозона LINE-1 в этиологии эмбриональной гибели» заслушан,

обсужден и одобрен на межлабораторном заседании отдела геномной медицины имени В.С. Баранова и отдела репродуктологии от «15» мая 2025 года (протокол №1), утвержден на заседании Учёного совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» «23» мая 2025 года (протокол №7).

Соискатель имеет 33 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 12 работ, из них в рецензируемых научных изданиях перечня ВАК опубликовано 4 работы. В опубликованных работах достаточно полно изложены материалы диссертации. Работы, написанные при непосредственном личном участии соискателя, посвящены изучению метилирования ретротранспозона LINE-1 и его роли в эмбриональной гибели.

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

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. **Деменева В.В.**, Толмачева Е.Н., Филатова С.А., Зуев А.С., Ушакова А.С., Васильева О.Ю., Саженова Е.А., Никитина Т.В., Васильев С.А. Уровень метилирования ретротранспозона LINE-1 в ворсинах хориона в эмбрионах из семей со спорадическим и привычным невынашиванием беременности // Медицинская генетика. – 2024. – Т. 23. – № 10. – С. 50-54 (RSCI).
2. Васильев С.А., **Деменева В.В.**, Толмачева Е.Н., Филатова С.А., Зуев А.С., Ушакова А.С., Васильева О.Ю., Лушников И.В., Саженова Е.А., Никитина Т.В., Лебедев И.Н. Метилирование подсемейств ретротранспозона LINE-1 в ворсинах хориона при невынашивании беременности // Генетика. – 2023. – Т. 59. – № 12. – С. 1419-1426 (RSCI, WoS, Scopus).
3. **Деменева В.В.**, Толмачева Е.Н., Никитина Т.В., Саженова Е.А., Юрьев С.Ю., Махмутходжаев А.Ш., Зуев А.С., Филатова С.А., Дмитриев А.Е., Даркова Я.А., Назаренко Л.П., Лебедев И.Н., Васильев С.А. Экспрессия генов *NUP153* и *YWHAВ* с их канонических промоторов и альтернативных промоторов ретротранспозона LINE-1 в плаценте первого триместра беременности // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2023. – Т. 27. – №. 1. – С. 63-71 (RSCI, WoS, Scopus).
4. Vasilyev S.A., Markov A.V., Vasilyeva O.Y., Tolmacheva E.N., Sharysh D.V., Zhigalina D.I., **Demeneva V.V.**, Lebedev I.N., Zatula L.A. Method of targeted bisulfite massive parallel sequencing of the human LINE-1 retrotransposon promoter // MethodsX. – 2021. – V. 8. – P. 101445 (WoS, Scopus).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», члена-

корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Рычковой Любови Владимировны (г. Иркутск).

2. Ведущего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России», кандидата медицинских наук, доцента Ижевского Павла Владимировича (г. Москва).
3. Заведующего областной научно-практической лабораторией ДНК-диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница №1», заслуженного работника здравоохранения Российской Федерации, кандидата медицинских наук, чл.-корр. РАЕН Масленникова Аркадия Борисовича (г. Новосибирск).
4. Заместителя декана по научной работе химического факультета, профессора кафедры химии природных соединений Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», доктора медицинских наук, профессора Зверевой Марии Эмильевны (г. Москва).

Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации, в которой работают ученые, являющиеся ведущими специалистами по теме защищаемой диссертации, обосновывался их научным авторитетом, широкой известностью и достижениями в данной отрасли науки, их компетентностью для оценки научной и практической ценности диссертации и наличием научных направлений исследований (медицинская генетика, генетика нарушения репродукции), 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 (доктор биологических наук Глотов Андрей Сергеевич; доктор медицинских наук, профессор Тапильская Наталья Игоревна) широко известны своими научными исследованиями в области генетики нарушения репродукции 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 фундаментальные знания о связи уровня метилирования ретротранспозона LINE-1 с аномальным протеканием ранних этапов эмбрионального развития.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о роли aberrантного уровня метилирования ретротранспозона LINE-1 с аномальным протеканием ранних этапов эмбрионального развития, охарактеризовано нарушение уровня метилирования различных подсемейств LINE-1 у медицинских и спонтанных абортусов с различным кариотипом;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс методов исследования, включая молекулярно-генетические, биоинформатические и статистические методы для идентификации уровня метилирования ретротранспозона LINE-1 и экспрессии генов *NUP153* и *YWHAB* в трофобласте хориона эмбрионов человека с анеуплоидным и нормальным кариотипом в первом триместре беременности;

изложены и интерпретированы результаты, касающиеся различий метилирования ретротранспозона LINE-1 в трофобласте хориона спонтанных абортусов с различным кариотипом, влияния возраста родителей на уровень метилирования в первом триместре беременности при нормально протекающей беременности и в случае внутриутробной гибели эмбриона;

изучены корреляции между уровнями метилирования ретротранспозона LINE-1 и экспрессии генов дифференцировки трофобласта с альтернативных промоторов LINE-1 в экстраэмбриональных тканях эмбрионов с различным уровнем метилирования LINE-1.

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

определены наиболее информативные 19 CpG-сайтов в промоторе LINE-1, которые имеют наибольшую тканеспецифичную вариабельность;

разработан новый метод анализа метилирования ДНК промотора ретротранспозона LINE-1, основанный на массовом параллельном секвенировании;

представлены новые данные о корреляции уровня метилирования LINE-1 у пар спонтанных абортусов из одних и тех же семей, что в дальнейшем может быть использовано для разработки методов оценки качества эмбрионов во вспомогательных репродуктивных технологиях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

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 о роли метилирования ретротранспозона LINE-1 в этиологии эмбриональной гибели;

идея базируется на анализе данных современных публикаций в области эпигенетики, генетики нарушения репродукции и медицинской генетики;

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

установлено качественное и количественное соответствие авторских результатов с таковыми, представленными в независимых источниках, о роли метилирования ретротранспозона LINE-1 в этиологии эмбриональной гибели;

использованы современные методы сбора и обработки информации, репрезентативные выборки спонтанных абортусов с нормальным кариотипом, моносомией по хромосоме X и трисомией по хромосоме 16 и контрольной группы медицинских абортусов.

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, проведение молекулярно-генетических исследований, биоинформатического и статистического анализа и обобщения экспериментальных данных, анализ внешних данных из открытых источников и баз, подготовку публикаций по теме выполненной 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 цитогенетики Научно-исследовательского института медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

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

На заседании 24 июня 2025 г. диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи в области медицинской генетики по анализу роли метилирования ретротранспозона LINE-1 в этиологии эмбриональной

гибели, присудить Деменевой Виктории Вадимовне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7 Генетика.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 14 докторов наук, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 14, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета,
академик РАН



Степанов Вадим Анатольевич

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук
«24» июня 2025 г.

Назаренко Мария Сергеевна