

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации *Рединой Ольги Евгеньевны* «Комплексное генетическое профилирование гипертонической болезни на модели стресс-чувствительной артериальной гипертонии – крысах линии НИСАГ», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Современные представления о патогенезе гипертонической болезни основываются на всеобщем признании важности как средовых факторов, так и генетически обусловленной предрасположенности к развитию болезни. Предпринятое в работе изучение молекулярно-генетических механизмов развития артериальной гипертонии с использованием экспериментальной модели – крыс линии НИСАГ, безусловно, является *актуальным*, своевременным и в полной мере входит в перечень приоритетных задач медицинской генетики. Решение поставленного в работе О.Е. Рединой вопроса связано с необходимостью определения новых молекулярных мишеней для терапии и/или профилактики данного заболевания, а также для разработки персонализированного подхода с целью повышения эффективности лечения. Для достижения цели автором выбран ряд современных и адекватных методических подходов, позволяющих провести полногеномные исследования, включающих картирование полигенных признаков с помощью QTL анализа, сравнительное полногеномное профилирование уровня транскрипции генов с помощью секвенирования транскриптомов (RNA-Seq), математические, статистические методы и интегративный геномно-транскриптомный подход с возможностью определения новых генов-кандидатов, вовлеченных в проявление полигенного признака.

В ходе исследований автором выявлены генетические локусы, ассоциированные с уровнем артериального давления в покое и при стрессе, а также с признаками, сопровождающими развитие гипертензивного статуса крыс НИСАГ; зафиксированы возрастные изменения генетического контроля анализируемых признаков; выявлены гены, дифференциально экспрессирующиеся у гипертензивных крыс НИСАГ и нормотензивных крыс WAG в структурах мозга, в которых находятся центры регуляции артериального давления, а также в периферических органах, связанных с патогенезом артериальной гипертонии. На основе картирования признаков, характеризующих гипертензивный фенотип крыс НИСАГ, автором доказано в каких локусах присутствие аллелей крыс НИСАГ может увеличивать значение признака, а в каких, наоборот, уменьшать значение признака. Полученные О.Е. Рединой экспериментальные данные открывают перспективу для выявления генов-кандидатов, ассоциированных как с развитием патологии, так и адаптивным ответом, направленным на восстановление гомеостаза. Существенным заключением автора является вывод о значительном отличии генотипа крыс НИСАГ от генотипов крыс других гипертензивных линий. Наличие же специфических молекулярно-генетических механизмов развития гипертензивного статуса характеризует артериальную гипертонию как генетически гетерогенное заболевание, не имеющее единой этиологии, что, в свою очередь, диктует необходимость разработки персонализированного подхода к диагностике, лечению и профилактике гипертонической болезни в клинике.

Автореферат написан на хорошем методологическом и концептуальном уровне, информативен, дает полное представление о дизайне исследования и полученных результатах. В работе достаточно ссылок на современную литературу. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Положения, выносимые на защиту, выводы полностью соответствуют полученным результатам, свидетельствуют о достижении цели и решении заявленных в работе задач. Результаты диссертационного исследования достаточно полно представлены на российских и международных конференциях, опубликованы в международной и

центральной российской печати, в том числе в ведущих профильных журналах, входящих в базы данных Web of Science/Scopus.

Судя по автореферату, диссертационное исследование Рединой Ольги Евгеньевны «Комплексное генетическое профилирование гипертонической болезни на модели стресс-чувствительной артериальной гипертонии – крысах линии НИСАГ», выполнено на высоком методическом уровне, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, соответствует заявленной специальности, полностью решает поставленные задачи и имеет существенное значение для медицинской генетики. С учетом актуальности работы, ее несомненной научной новизны и практической значимости, считаю, что представленная диссертация удовлетворяет всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Редина Ольга Евгеньевна - заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Главный научный сотрудник,  
заместитель директора по научной работе  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
физиологии и фундаментальной медицины»,  
доктор биологических наук, доцент

Тамара Геннадьевна Амстиславская

6 апреля 2020 года

Подпись д.б.н. Амстиславской Т.Г. подтверждаю,  
Начальник отдела кадров НИИФФ



А.П. Колодишникова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины»,  
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4, 8 (383) 335-98-55, 8 (383) 373-01-85,  
iph@physiol.ru; amstislavskayatg@physiol.ru