

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зарубина Алексея Андреевича «Экспрессия микроРНК и метилирование ДНК в атеросклеротических бляшках сонных артерий»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 1.5.7. – Генетика

Изучение этиологических причин и патогенетических процессов в атеросклеротической бляшке, в настоящее время, остается актуальной задачей, несмотря на огромное количество исследований по данному вопросу, проведенных за более чем 100 лет. В настоящее время недостаточно изученными являются механизмы эпигенетической регуляции атеросклеротического процесса в бляшках артерий. Целью данного исследования было выявление особенностей эпигенетических модификаций в клетках атеросклеротических бляшек сонных артерий у пациентов с клинически выраженным атеросклерозом на основе интегративного анализа экспрессии микроРНК, метилирования ДНК и генетического полиморфизма. Используя современные методы и подходы для оценки экспрессии малых некодирующих РНК, уровня метилирования ДНК и выявления генетических предикторов выраженности атеросклеротического процесса в сонных артериях автор получил новые оригинальные данные расширяющие имеющиеся представления о молекулярных механизмах атеросклероза, дополняя их новыми эпигенетическими компонентами и их взаимосвязью между собой. Особый интерес представляют полученные данные о большом вкладе клеточного компонента атеросклеротической бляшки в уровни экспрессии микроРНК и метилирования ДНК. Автор также предложил новый подход для анализа и коррекции клеточной гетерогенности образцов атеросклеротических бляшек из сонных артерий. Полученные данные об ассоциации полиморфного варианта rs2910164 гена *MIR146A* с риском развития клинического выраженного атеросклероза сонных артерий у жителей западной Сибири славянской национальности могут быть использованы для предиктивной профилактики заболевания.

Автореферат написан в классическом стиле и дает полное представление обо всех этапах диссертационной работы. Ясно изложены цель и задачи исследования, хорошо отражен дизайн различных частей исследования. Обоснованность, достоверность результатов исследования и выводов обеспечена достаточностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественно анализа с применением современных методов клинического и параклинического обследования пациентов, гистологического анализа тканей сонных артерий, молекулярно-генетического, статистического и биоинформатического анализа. Выводы работы корректно обобщают итоги исследования, в них логично сформулированы научно-теоретические и практические положения работы. По теме диссертации опубликованы 23 научные работы, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК, в том числе 4 из них – в периодических научных журналах, индексируемых Web of Science или Scopus, а также 18 тезисов. Зарегистрированы 2 программы для ЭВМ. Основные положения, выносимые соискателем на защиту,

обсуждались на российских и международных конференциях и конгрессах. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, содержание автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационное исследование Зарубина А.А. «Экспрессия микроРНК и метилирование ДНК в атеросклеротических бляшках сонных артерий», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. – Генетика, является законченной научно-квалификационной работой, которая решает актуальную научную задачу генетики - выявление новых эпигенетических маркеров и механизмов атеросклеротического процесса в сонных артериях и имеет важную практическую значимость для генетики.

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 – Зарубин Алексей Андреевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

16.11.2022 г.

Руководитель лаборатории молекулярной генетики

ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,

доктор медицинских наук

Мешков Алексей Николаевич

Я, Мешков Алексей Николаевич, 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. Мешкова А.Н. заверяю.

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,

кандидат медицинских наук



Поддубская Елена Александровна

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России)

101990, г.Москва, Петроверигский пер., 10, стр.3. Телефон: +7 (495) 790-71-72. Адрес электронной почты: gnicpm@gnicpm.ru. Сайт: <https://gnicpm.ru>