

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

Атеросклероз – мультифакториальное широко распространенное заболевание, основная причина инфаркта миокарда и инсульта.

В последние годы в механизмах развития атеросклероза, его клинической манифестации и прогрессирования, все большее значение придается генетическим маркерам. Связано это с тем, что выявляются все новые генетические ансамбли, ассоциированные с развитием атеросклероза. Поиск новых генетических маркеров возникновения и прогрессирования атеросклероза, безусловно, является одним из ключевых направлений для совершенствования перечня мер профилактики данной патологии.

Цель исследования: 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.

Материал исследования представлен следующим образом: 121 пациент с атеросклерозом сонных артерий. Контрольная группа включала 72 относительно здоровых индивида в отношении сердечно-сосудистой патологии. Их медианный возраст был сопоставим с лицами, включенными в основную группу исследования.

Методология и методы исследования. В работе использованы современные методы молекулярно-генетического, статистического и биоинформатического анализа, а также методы клинического и параклинического обследования пациентов, гистологического анализа тканей артерий. Молекулярно-генетические методы включали секвенирование микроРНК, гибридизацию на биологических микрочипах, экзомное секвенирование и ПЦР-ПДРФ анализ. Таким образом, представленная выборка репрезентативна. Методы исследования современные..

Научная новизна. В результате диссертационной работы представлен приоритетный метод для деконволюции клеточного состава артериальной стенки с использованием данных об уровне метилирования ДНК и экспрессии микроРНК, на основании этих данных выделены субфенотипы атеросклеротических бляшек в зависимости от степени лейкоцитарной инфильтрации. Доказаны кандидатные CpG-сайты и микроРНК, которые обеспечивают взаимосвязь метилирования ДНК и экспрессии микроРНК в атеросклеротических бляшках сонных артерий. Впервые охарактеризован спектр функционально значимых полиморфных вариантов в структуре зрелых микроРНК у пациентов с выраженным атеросклерозом сонных артерий. Впервые установлена ассоциация аллеля С и генотипов CC+CG rs2910164 гена *MIR146A* с риском развития атеросклероза сонных артерий у жителей Западной Сибири славянских национальностей. **Теоретическая и практическая значимость работы, несомненно высока.** Созданный алгоритм для обработки данных микроРНК секвенирования с последующим точным извлечением информации о полиморфизмах в их структуре может быть использован для получения нового уровня данных при проведении экспериментов по секвенированию микроРНК.

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.

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 законченным научным трудом. Замечаний к изложению автореферата нет.

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.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой факультетской терапии ФГБОУ
ВО «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Никулина Светлана Юрьевна
т/с: 8 (908) 212-53-79
E mail: njcouluna@mail.ru

« 14 » 11 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 660022, Красноярский край, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, зд. 1

Телефон: +7 (391) 228-08-76

Официальный сайт: <https://krasgmu.ru/>

Электронный адрес: rector@krasgmu.ru

Я, Никулина Светлана Юрьевна, 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 доктора медицинских наук, профессора Никулиной Светланы Юрьевны
заверяю:

