

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 – широко распространенное, социально значимое заболевание, осложнения которого являются ведущей причиной смертности и инвалидизации в мире. Клинические проявления заболевания зависят от локализации и степени атеросклеротического поражения артерий.

Анализ ассоциаций однонуклеотидного полиморфизма (SNP) отдельных генов кандидатов и широкогеномные исследования ассоциаций (GWAS) позволяют выявить генетическую компоненту факторов риска атеросклероза, но не проясняют всего спектра молекулярных механизмов патологических изменений, происходящих в стенке артерий, особенно на поздних стадиях при развитии сосудистых осложнений, объясняя не более 25% совокупного риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом. В связи с чем использование SNP для прогноза риска атеросклероза затруднено.

С использованием новых молекулярно-генетических методов накоплен значительный объем данных о генетической структуре предрасположенности к многофакторным заболеваниям, в том числе атеросклерозу. Однако существенно меньшее количество работ посвящено расшифровке эпигенетических механизмов формирования и течения атеросклеротического поражения артерий.

В связи с этим, актуальным является анализ профилей метилирования ДНК и экспрессии микроРНК в определенных артериях, а также оценка их связи с клеточным составом и клиническими признаками атеросклероза.

В диссертационной работе впервые применен подход к деконволюции клеточного состава артерий с использованием данных по экспрессии микроРНК. В результате показано, что БСА и ИСА отличаются друг от друга по биоинформатически прогнозируемой доле клеточных компонент. Клеточный состав вносит существенный вклад в экспрессию микроРНК в сонных артериях у пациентов с атеросклерозом.

В ходе прочтения автореферата возникает вопрос к соискателю:

- Учитывались ли различия по полу? На 8% опытная группа больше контрольной. Не повлияло ли это на результат?
- Не совсем ясна цель экзомного секвенирования? Почему только 8 человек? Случайный ли был выбор пациентов?
- С чем связано небольшое число обследуемых всеми методами? Почему не все?
- Для одних и тех же пациентов делали экзом и метилирование? Это детально не обсуждено.
- Вопрос к рисунку 2: На сколько точно можно рассчитывать относительные доли клеток? Какова вероятность ошибки в данных расчетах?

Все полученные автором данные имеют важное научно-практическое значение – они вносят вклад в познание молекулярных механизмов патогенеза атеросклероза и способствуют развитию эффективных методов их ранней диагностики.

Результаты исследования подтверждены различными методами, хорошо проиллюстрированы и не вызывают сомнений. Выводы отражают основные результаты проведенных исследований и соответствуют поставленным задачам. Однако, следовало бы количество выводов соотнести с задачами.

Диссертационная работа Зарубина А.А. выполнена на высоком научном и методическом уровнях с использованием современных молекулярно-генетических

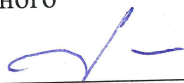
методов, высказанные замечания не являются принципиальными, а носят скорее рекомендательный характер для дальнейших исследований автора.

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, по актуальности, достоверности и новизне полученных результатов, значимости выводов для науки и практики имеет важное фундаментальное значение.

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.

Заведующий НИО экспериментальной медицинской вирусологии, молекулярной генетики и биобанкинга
Детского научно-клинического центра
инфекционных болезней федерального
медико-биологического агентства,
кандидат биологических наук



Глотов Олег Сергеевич
Подпись

23.11.2022

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней федерального медико-биологического агентства», 197022 г. Санкт-Петербург, проф. Попова, 9.
телефон: 8 (812) 234-60-04, e-mail: nii_detinf@fmbamail.ru, сайт: <http://niidi.ru>

Я, Глотов Олег Сергеевич, 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 Глотова Олега Сергеевича заверяю

