**ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Королёвой Юлии Александровны по теме «Метилирование генов микроРНК и их регуляторных элементов при атеросклерозе сонных артерий», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки)**

В последнее время большую актуальность получили исследования в области изучения микроРНК, как эпигенетических механизмов регуляции активности генов в различных клетках и органах. В то же время, экспрессия самих микроРНК подвержена эпигенетическому контролю, в том числе путём метилирования регуляторных регионов генов микроРНК. Рассмотрение эпигенетики атеросклеротического поражения сонных артерий позволяет глубже понять молекулярную природу этого сложного патологического процесса. В этой связи диссертационное исследование Королёвой Юлии Александровны, посвященное изучению метилирования в генах микроРНК и их регуляторных элементах при формировании и нестабильном течении клинически выраженного атеросклероза сонных артерий, несомненно, является актуальным и представляет большой интерес, как для медицинской генетики, так и клинической медицины.

Диссертантом впервые оценена связь метилирования регуляторных регионов широкого спектра генов микроРНК с развитием и осложненным течением атеросклероза в отношении острых сосудистых событий и гистологической нестабильности атеросклеротической бляшки сонных артерий. Автором получены новые данные о тканеспецифичности метилирования регуляторных элементов и «тел» генов *MIR10B*, *MIR21*, *MIR100*, *MIR127* и *MIR143*. Показано, что микроРНК, в генах и/или регуляторных элементах которых изменяется уровень метилирования при нестабильном течении атеросклероза, взаимодействуют с транскрипционным фактором p53, а их мишени вовлечены в широкий спектр биологических процессов и сигнальных путей. Полученные данные о корреляции уровня метилирования в области генов микроРНК и экспрессии микроРНК в атеросклеротических бляшках при

нестабильном течении клинически выраженного атеросклероза могут быть использованы для поиска новых мишеней для таргетной терапии этого заболевания.

Результаты диссертационного исследования Королёвой Ю. А. расширяют представления о вариабельности метилирования регуляторных элементов генов микроРНК в атеросклеротических бляшках и лейкоцитах периферической крови при осложненном течении атеросклероза сонных артерий. Установленные корреляции между метилированием регуляторных регионов генов микроРНК, экспрессией микроРНК и гистологически/клинически значимыми признаками развития и осложненного течения атеросклероза дают возможность для проведения последующих исследований с целью установления причинно-следственной связей между этими явлениями и поиска биомаркеров развития острых сосудистых событий.

По теме диссертации опубликованы 34 научные работы, в том числе 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК, из которых 2 в периодических научных журналах, индексируемых Scopus, а также 23 статьи в сборниках и тезисы. Основные результаты исследования по теме диссертационной работы были представлены на российских и международных конференциях и конгрессах.

Таким образом, содержание автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационное исследование Королёвой Ю. А. «Метилирование генов микроРНК и их регуляторных элементов при атеросклерозе сонных артерий», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки), является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным на актуальную тему и имеющим важное научно-практическое значение для медицинской 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 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата наук, а её автор - Королёва Юлия Александровна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук.

Директор научно-исследовательского института генетической и молекулярной эпидемиологии, заведующий лабораторией статистической генетики и биоинформатики ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Полоников Алексей Валерьевич _____
«_4__» декабря 2024 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3 Телефон: +7 (4712) 588-137. Сайт организации: www.kurskmed.com. E-mail: polonikovav@kursksmu.net

Я, Полоников Алексей Валерьевич, 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 Полоникова А.В. заверяю: