

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Филипповой Елены Александровны на тему: «Аномальная экспрессия и aberrантное метилирование генов и микроРНК, связанных с апоптозом, в патогенезе рака молочной железы и яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 - патологическая физиология

Сложные патофизиологические механизмы, лежащие в основе онкогенеза и определяющие особенности биологического поведения злокачественных новообразований, последние 30 лет являются актуальным предметом исследования не только с фундаментальной точки зрения, но и с точки зрения практической медицины. Несмотря на усилия, прикладываемые в этой области, как в России, так и во всем мире, отмечается неуклонный рост онкологической заболеваемости, на высоком уровне остаются смертность и частота возникновения рецидивов и метастазов после проведенного лечения. Все перечисленное характерно, в том числе, и для рака молочной железы (РМЖ) и рака яичников (РЯ), занимающих лидирующие позиции по заболеваемости и смертности среди всех онкозаболеваний женского населения.

Непредсказуемость поведения злокачественного новообразования, вариативность прогноза для сопоставимых по клинико-морфологическим характеристикам опухолей обусловлены широким спектром белков, участвующих в росте и развитии неоплазии, а также сложностью их регуляции. Филиппова Е.А. сосредоточила свое внимание на молекулярных маркерах, которые включают белоккодирующие гены (БКГ) системы апоптоза (*RASSF1A*, *DAPK1*, *APAF1*, *BCL2*, *BIM*, *BAX*) и микроРНК, несомненно, имеющие значение для этого процесса.

В целом автором получены новые и ценные сведения об изучаемых молекулярных маркерах. Показан высокий уровень метилирования промоторных CpG-островков исследованных БКГ и генов микроРНК в опухолях яичников и молочной железы по сравнению с парной гистологически нормальной тканью. Выявлена статистически значимая корреляция между aberrантным метилированием 4-х генов микроРНК (*MIR-125b1*, *-129-2*, *-148a*, *-375*) и изменением уровня их экспрессии, что указывает на роль метилирования в патогенезе РМЖ, а также между aberrантным метилированием и уровнем экспрессии генов *DAPK1*, *BCL2*, *MIR-124-1/3*, *-125b-1*, *-127*, *-129-2*, *-137*, *-375* при РЯ.

Показана связь молекулярных изменений с клинико-патофизиологическими параметрами опухолевого процесса при РМЖ и РЯ, включая клиническую стадию, степень анаплазии, метастазирование, а также с иммуногистохимическими характеристиками РМЖ.

На основе полученных результатов автором определены новые маркеры и комбинации маркеров, имеющие диагностический и прогностический потенциал для больных РЯ и РМЖ, которые в дальнейшем могут найти применение в практической медицине.

Новые связи, выявленные между БКГ и микроРНК при РМЖ, определяют новые цепочки в генных сетях, что расширяет наши фундаментальные знания, а также могут быть использованы в разработке новых мишеней для таргетной и

персонализированной терапии больных РМЖ.

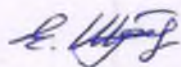
Представленная работа является оригинальным исследованием с высокой степенью научной новизны. Результаты работы опубликованы как в российской, так и в зарубежной печати.

Заключение

В целом, считаю, что диссертация Филипповой Е.А. является законченной квалификационной работой, в которой определены aberrантно метилированные в опухолях молочной железы и яичников гены и микроРНК, показана их связь с патофизиологическими характеристиками прогрессии рака и определены новые диагностические маркеры, что имеет как фундаментальное, так и прикладное значение. Работа Филипповой Е.А. соответствует требованиям п. 9 («Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции № 1024 от 28.08.2017 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Филиппова Елена Александровна – достойна присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Заведующий отделом иммунофармакологии
Научно-исследовательского института
фармакологии и регенеративной медицины
имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Томский
национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»,

доктор медицинских наук, профессор



Шерстобоев Евгений Юрьевич

Контактная информация:

e-mail: sherstoboev_eu@pharmso.ru

т.р. +7(3822)417705

Почтовый адрес места работы: 634028, г. Томск, пр. Ленина, д. 3

Сайт организации: <http://www.pharmso.ru>

Подпись Шерстобоева Е.Ю. заверяю
Ученый секретарь НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга
Томского НИМЦ,
доктор медицинских наук, профессор РАН

11.02.2020 г.

