

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Филипповой Елены Александровны на тему: «Аномальная экспрессия и аберрантное 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.

Эпителиальные опухоли относятся к наиболее распространённым онкологическим заболеваниям с высокой частотой летальных исходов, ежегодно показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями возрастают. Частота рака молочной железы и рака яичников в структуре мировой заболеваемости злокачественными опухолями составляет 21% и 4% соответственно, а смертность 15 % и 6% соответственно. У многих больных опухоли выявляются на стадии диссеминации.

Рак яичников — одно из наиболее распространенных и неблагоприятно протекающих онкологических заболеваний, лидирующее по числу смертельных случаев среди новообразований женских половых органов. К сожалению, рак яичников протекает на ранних стадиях бессимптомно и у большей части пациенток рак яичников диагностируется, когда опухоль уже распространена по брюшине. Выявление данного заболевания по-прежнему остаётся актуальной проблемой, требующей новых исследований и разработок. Кроме того, высокий метастатический и инвазивный потенциал рака яичников обуславливают необходимость углубленного изучения механизмов распространения этой опухоли, знание которых могло бы стать основой для создания новых препаратов, целенаправленно воздействующих на процессы метастазирования и инвазии.

Известные цитогенетические и биохимические маркеры обладают недостаточной чувствительностью. Новые молекулярно-генетические и эпигенетические маркеры характеризуются на 3 порядка более высокой чувствительностью. Например, ещё в 2000 г было опубликовано сообщение о выявлении метилирования ряда генов за 3 года до постановки диагноза рака лёгкого. Действительно, сейчас уже применяется анализ метилирования ряда генов для диагностики и прогноза некоторых видов рака, например, метилирование гена *ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ P1 (GSTP1)* широко применяется для диагностики рака предстательной железы в практической медицине.

В связи с этим, диссертация Филипповой Е.А., посвящённая выявлению в опухолях яичников и молочной железы новых гиперметилированных генов и микроРНК, чрезвычайно актуальна, и как показано в диссертации, её автору действительно удалось найти новые маркеры и комбинации маркеров, которые могут найти применение в клинической онкологии. Так, автором сформированы наборы маркеров, основанные на гиперметилированных генах микроРНК и их комбинации с генами системы апоптоза, которые могут быть использованы для диагностики рака яичников и РМЖ, причем выявление РМЖ эффективно осуществляется уже на ранних I-II стадиях заболевания. Выявление в работе Филипповой ассоциации метилирования генов микроРНК с клинико-патологическими показателями опухолевого процесса, как размер опухоли, клиническая стадия, степень анаплазии и метастазирование, позволило автору обнаружить эффективные новые маркеры для предсказания метастазирования рака яичников.

Следует подчеркнуть высокие показатели чувствительности и специфичности диагностических и прогностических наборов маркеров, разработанных в диссертации Филипповой Е.А., превышающие 90%.

Таким образом, данная диссертационная работа имеет как фундаментальное значение, так и практическую ценность.

Автореферат отражает актуальность исследования, раскрывает его содержание, результаты и их обсуждение, а также использованные методы. Можно отметить, что методы современны и адекватны, что дополнительно показывает достоверность полученных результатов. Выводы и положения, выносимые на защиту, обоснованы и вытекают из полученных результатов. Результаты работы опубликованы как в российских, так и в зарубежных журналах, защищены патентом и доложены на научных конференциях. Существенных замечаний не выявлено.

Заключение

Диссертация Филипповой Е.А. представляет законченное исследование, в котором решена задача обнаружения новых гиперметилированных генов и микроРНК и определения новых диагностических и прогностических маркеров рака молочной железы и яичников, что может найти применение в практической медицине. Считаю, работа Филипповой Елены Александровны 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.

Ведущий научный сотрудник отделения комбинированных и лучевых методов лечения онкогинекологических заболеваний, НИИ клинической онкологии, НМИЦ онкологии им. НН Блохина Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор,
Жордания Кирилл Иосифович

Подпись д.м.н., проф. Жордания К.И.
ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»
Минздрава России, канд.мед.наук

Кубасова И.Ю.

14.02.2020

