

Отзыв

на автореферат диссертации Губенко Марины Сергеевны «Роль эпигенетических механизмов регуляции группы опухоль-ассоциированных генов в патогенезе немелкоклеточного рака легкого», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), рак легкого - наиболее распространенная форма злокачественных новообразований (12,8 % в структуре онкологической заболеваемости населения мира), занимающая первое место по общей летальности от онкологических заболеваний у мужчин (1,2 млн. в год). Известно, что злокачественная трансформация клеток и опухолевая прогрессия характеризуются приобретением и накоплением в клетке множества генетических и эпигенетических изменений. Основой эпигенетической модификации ДНК является присоединение метильной группы к цитозину в последовательностях цитозин-гуанин (СрG). Метилирование СрG в промоторных областях генов опухолевой супрессии при канцерогенезе связано с потерей генной экспрессии и прекращением образования белкового продукта, что приводит к утрате контроля дифференцировки и деления трансформированных клеток

Чрезвычайно актуальным представляется выявление маркеров прогноза развития предопухолевых изменений, ранней диагностики и прогнозирования клинического течения рака легкого, которые можно было бы детектировать в биологических жидкостях организма, для создания методов малоинвазивной диагностики. Поэтому так важен поиск новых маркеров, которые могут быть использованы для ранней диагностики, более точного прогнозирования течения и исхода заболевания.

Таким образом, тема диссертационной работы, посвященной исследованию патофизиологических механизмов аномальной экспрессии мРНК и аномального метилирования ДНК в регуляции экспрессии опухоль-ассоциированных генов, связанных с процессами программируемой клеточной гибели, в патогенезе немелкоклеточного рака легких безусловно, является актуальной.

В автореферате Губенко М.С. представлены результаты исследований уровня метилирования генов MIR124-1/2/3, MIR125B-1, MIR129-2, MIR137, MIR1258 и MIR339, а также генов BIM и BAX в опухолевой ткани, по сравнению с прилежащей гистологически нормальной тканью легкого. Показано, что уровень метилирования промоторных районов указанных генов

значимо повышался при переходе от ранних стадий к более поздним тяжелым стадиям развития опухоли.

Выявление аномальной экспрессии и/или метилирования в генах DAPK1, ARAF1, B1M, BAX, BCL2 и регуляторных мРНК делает их перспективными в изучении механизмов канцерогенеза немелкоклеточного рака легких и его гистологических подтипов - аденокарциномы и плоскоклеточного рака легкого.

Полученные результаты открывают перспективы для разработки более эффективных методов диагностики и лечения немелкоклеточного рака легких. Так, на основе данных по aberrантному метилированию промоторных районов генов мРНК построены новые системы маркеров с высоким диагностическим потенциалом.


Следует отметить практическое значение диссертационного исследования Губенко М.С. - определение изменений статуса метилирования генов MIR124-1/2/3, MIR125B-1, MIR129-2, MIR137, MIR1258 и MIR339, а также генов B1M и BAX, при злокачественных опухолях легкого на различных стадиях заболевания позволяет оценить значимость эпигенетического статуса гена как маркера ранних этапов злокачественной трансформации клеток и опухолевой прогрессии. Данные о повышении индекса метилирования генов при прогрессировании заболевания и его снижении после проведенного лечения свидетельствуют о потенциальной возможности их использования для оценки эффективности терапии, раннего выявления рецидивов и прогноза клинического течения рака легкого.

Оценивая техническую сторону диссертационного исследования можно отметить достоверность полученных результатов диссертационной работы, а также в целом корректное проведение исследований, результаты которых обработаны с использованием количественных методов статистического анализа.

Основные положения, выносимые на защиту и выводы, вполне обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Результаты диссертационного исследования достаточно полно отражены в опубликованных печатных работах (всего 13 работ, 4 из которых в журналах из списка ВАК), доложены и обсуждены на конференциях и других научно-организационных мероприятиях.

Заключение. На основании данных, изложенных в автореферате, можно сделать заключение, что диссертационная работа Губенко Марины Сергеевны «Роль эпигенетических механизмов регуляции группы опухолеассоциированных генов в патогенезе немелкоклеточного рака легкого» является законченной научно-квалификационной работой, которая посвящена

исследованию патофизиологических механизмов изменений эпигенетического статуса генов как маркеров ранних этапов злокачественной трансформации клеток и опухолевой прогрессии немелкоклеточного рака легких. На основании выполненных автором исследований сформулированы выводы и основные положения, которые можно квалифицировать как решение научной задачи, имеющее несомненное практическое значение. По объему полученных результатов, их новизне и научно-практической значимости, обоснованности выводов диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям, а её автор, Губенко Марина Сергеевна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патофизиологии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н.,  Ю.Ю. Бяловский профессор

Подпись профессора Ю.Ю. Бяловского заверяю:
проректор по научной работе и инновационному
развитию ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

22.11.2023

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России), адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; тел: +7 (4912) 97-18-01; адрес электронной почты: rzgmu@rzgmu.ru; официальный сайт: <http://www.rzgmu.ru> (www.ryazmu.pf)

