

ОТЗЫВ

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

Относительная автономность роста злокачественного новообразования, вариативность прогноза для сопоставимых по клинико-морфологическим характеристикам опухолей обусловлены широким спектром белков, участвующих в росте и развитии неоплазий, а также сложностью их регуляции, в том числе, при немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ). Губенко М.С. сосредоточила свое внимание на молекулярных маркерах, которые включают белкокодирующие гены, входящие в систему программируемой гибели клетки (*DAPK1*, *APAF1*, *VIM*, *BAX*, *BCL2*), и микроРНК, участвующих в этом процессе.

Диссертационная работа Губенко М.С. посвящена изучению процесса вовлеченности метилирования CpG-островков, перекрывающих промоторные участки белкокодирующих генов и генов микроРНК, в патогенез НМРЛ, и оценке диагностического потенциала панелей маркеров на основе данных об исследованных генах.

В работе исследованы уровни метилирования и экспрессии 5 белкокодирующих генов и 10 генов микроРНК в образцах опухолей и гистологически нормальной ткани пациентов. Проведен анализ корреляций между уровнями метилирования и экспрессии изученных генов и показателями клинико-патологических свойств первичных опухолей рака легкого. На основе полученных данных разработаны панели молекулярных маркеров для их диагностики.

Впервые в НМРЛ выявлено статистически значимое изменение уровня экспрессии мРНК белкокодирующего гена *BAX* в связи с изменением статуса метилирования его промотора, что указывает на роль этого процесса в нарушении регуляции указанного гена. Определен специфичный профиль изменения уровня метилирования генов микроРНК при аденокарциноме и плоскоклеточном раке легкого, а также выявлены общие и специфичные маркеры для каждого вида рака легкого. Идентифицированы белкокодирующие гены и гены микроРНК, изменение уровня метилирования и экспрессии которых связано с опухолевой прогрессией НМРЛ.

На основе полученных данных автором предложен набор маркеров, включающий *MIR125B-1*, *MIR1258*, *MIR137*, *MIR124-3*, который может быть использован для диагностирования НМРЛ.

Объем проведенных исследований достаточен для получения достоверных результатов и выводов. Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методов исследования.

Представленная работа является самостоятельно выполненным, оригинальным исследованием, результаты которого обладают научной новизной и имеют высокую научно-практическую значимость. Автореферат отражает содержание диссертации, написан в традиционном стиле. Замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.

По материалам исследования опубликовано 4 печатных работы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Результаты исследований доложены на международных и российских научных конференциях.

Заключение. Диссертационная работа Губенко Марины Сергеевны «Роль эпигенетических механизмов регуляции группы опухоль-ассоциированных генов в патогенезе немелкоклеточного рака легких», по актуальности, научной новизне результатов для патофизиологии и смежных дисциплин, практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изм. от 18.03.2023 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученых степеней, а ее автор, Губенко Марина Сергеевна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология.

Профессор кафедры патологической физиологии
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет),
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор



Литвицкий П.Ф.
20 _____ г.

Литвицкий П.Ф.

/ Литвицкий Петр Францевич

20 ноября 2023 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: 8(499)248-53-83

e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru

Подпись чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. Петра Францевича Литвицкого удостоверяю: