

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

Диссертационная работа Губенко Марины Сергеевны «Роль эпигенетических механизмов регуляции группы опухоль-ассоциированных генов в патогенезе немелкоклеточного рака легкого» посвящена актуальной проблеме патофизиологии и онкологии, проблеме исследования роли опухоль-ассоциированных генов в развитии и прогрессии рака легкого. Для решения поставленных задач в работе выполнены молекулярно-генетические исследования, направленные на изучение уровня метилирования белок кодирующих генов и генов микроРНК в ткани у больных НМРЛ и здоровых лиц, а также определение уровня экспрессии микроРНК и мРНК белок кодирующих генов. Проведен анализ ассоциации исследуемых показателей с клинико-морфологическими характеристиками заболевания.

В диссертационной работе автором представлены данные об уровне метилирования генов, кодирующих микроРНК (*MIR124-1/2/3*, *MIR125B-1*, *MIR129-2*, *MIR137*, *MIR1258* и *MIR339*) и генов, кодирующих белки (*DAPK1*, *APAF1*, *VIM*, *BAX*, *BCL2*). Показана ассоциация уровня метилирования генов с признаками прогрессии заболевания (стадией заболевания, лимфогенным метастазированием, степенью дифференцировки опухолевых клеток). Выявлена корреляция между изменением уровня метилирования генов *DAPK1*, *BCL2*, *BAX*, *APAF1* и изменением уровня экспрессии этих генов. Показана корреляция уровней экспрессии miR-125b-5p, miR-127-5p, miR-339-3p, miR-375 в опухолевой ткани НМРЛ с патологическим изменением уровня экспрессии мРНК их генов-мишеней *BCL2*, *VIM*, *DAPK1*, что позволяет предполагать вовлеченность этих миРНК в общие патофизиологические процессы, протекающие при прогрессировании НМРЛ. Кроме того, автором

предложена диагностическая модель, включающая маркеры *MIR125B-1*, *MIR1258*, *MIR137*, *MIR124-3*, которая позволит с высокой чувствительностью 99% и специфичностью 94% дифференцировать больных НМРЛ от здоровых лиц.

Материал исследования изложен логично, грамотным научным языком. Сформулированные выводы соответствуют полученным результатам, что свидетельствует о достижении поставленной цели работы и выполнении поставленных задач.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 4-х статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных перечнем ВАК.

Автореферат структурирован, информативен и отражает суть работы.

По содержанию автореферата имеются следующие замечания:

1. В тексте автореферата указано понятие «аномальный уровень», лучше переформулировать конкретно на «повышенный уровень» или «пониженный уровень».
2. Пункт 1 в «Положениях, выносимых на защиту...» стоит прописать конкретно названия генов, иначе звучит как будто данное высказывание справедливо для всех генов.
3. Пункт 3 в «Положениях, выносимых на защиту...» возможно, стоит изменить формулировку данного положения.
4. Сокращение аденокарцинома лучше привести в виде «АК», а не «АД».

Высказанные замечания не имеют принципиального характера и не снижают достоинства работы.

Учитывая актуальность работы, новизну, уровень проведенных исследований и теоретическое значение полученных данных диссертационная работа Губенко Марины Сергеевны является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, согласно пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от

24.09.2013 №842 (в нов. ред. от 18.03.2023), а ее автор достоин
присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.3.3. Патологическая физиология.


Научный сотрудник
лаборатории молекулярной
онкологии и иммунологии
НИИ онкологии Томского НИМЦ,
канд-т биол. наук

 /Пономарева А.А./

«13» ноября 2023 г.

Подпись к.б.н. Пономаревой А.А.
«заверяю»
Ученый секретарь НИИ онкологии
Томского НИМЦ,
канд-т мед. наук





/Савина Е.В./

Научно-исследовательский институт онкологии - филиал Федерального
государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634009, г.
Томск, пер. Кооперативный, д. 5. Тел. +7 (3822) 51 10 39 / 51 33 06.
E-mail: onco@tnimc.ru