

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **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

Одним из более «молодых» направлений молекулярной биологии, ориентированных на раскрытие механизмов нарушения клеточного генома является эпигенетическая регуляция активности генов. Эпигенетические механизмы играют значимую роль в контроле множества клеточных процессов, и очевидно, что влияние эпигенома осуществляется и на процессы пролиферации, дифференцировки, апоптоза клеток. Одними из основных претендентов эпигенетической регуляции являются некодирующие РНК, короткие микроРНК, контролирующие экспрессию множества генов на трансляционном и посттрансляционном уровнях: последовательности миРНК и ее сайты связывания не являются строго комплементарными, что дает возможность каждой миРНК регулировать множество различных транскриптов. Аномальный профиль экспрессии генов в системе клеточного цикла является одним из ключевых факторов злокачественного процесса. Поиск патогномичных биомаркеров злокачественных образований представляется актуальным с позиций ранней диагностики, прогнозирования течения и исхода онкологических заболеваний. В этой связи, изучение уровней аномального метилирования экспрессии белоккодирующих генов и генов миРНК в патогенезе немелкоклеточного рака легкого с анализом взаимодействующих пар миРНК+ген-мишень, является методически оправданным для достижения поставленной цели.

Реализация цели и задач в диссертационном исследовании базируется на достаточном клиническом материале. Достоверность полученных результатов и выводов подтверждается применением современных методов (ПЦР-РВ), корректной статистической обработкой фактического материала.

Диссертантом определен аномально высокий уровень метилирования генов *WIM* и *VAX*, который характеризует переход к поздней стадии развития немелкоклеточного рака легкого. Установлена обратная зависимость между уровнями экспрессии белоккодирующих генов и миРНК в регуляции процессов программируемой клеточной гибели.

Диссертационное исследование М.С. Губенко имеет высокую научную и клиническую значимость, является завершенным научным трудом, содержащим решение научной задачи по изучению эпигенетических механизмов инициации и регуляции экспрессии опухоль-ассоциированных генов, связанных с аномальным метилированием ДНК и экспрессией миРНК в патогенезе немелкоклеточного рака легкого, в том числе при его прогрессировании.

Приоритетность результатов работы состоит в комплексном анализе взаимодействий миРНК+ген-мишень и установлении набора диагностических маркеров немелкоклеточного рака легкого. На основании результатов по aberrантному метилированию промоторных участков генов построены системы маркеров с высоким диагностическим потенциалом.

Выводы обоснованы, четко сформулированы и полностью отражают решение поставленных автором задач. Следует отметить, что автором структурированы данные по уровням метилирования генов и экспрессии миРНК в виде иллюстрированных рисунков (диаграммы). Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Основные результаты диссертационной работы представлены 4 научными статьями в журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

На основании вышеизложенного, можно констатировать, что кандидатская диссертация Губенко Марины Сергеевны «Роль эпигенетических механизмов регуляции группы опухоль-ассоциированных генов в патогенезе немелкоклеточного рака легкого» по актуальности темы, объему проведенных исследований, обоснованности выводов, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Доцент кафедры патологической физиологии  
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук

Порсева Валентина Вячеславовна

«23» ноября 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5  
Тел.: +7 4852 30 56 41  
E-mail: [vvporseva@mail.ru](mailto:vvporseva@mail.ru)

