ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Апанович Натальи Владимировны на тему: «Экспрессионные профили потенциальных генов-маркеров при светлоклеточном почечно-клеточном раке», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – Генетика

Диссертационная работа Апанович Н.В. посвящена анализу и сравнению профилей экспрессии онкозначимых генов при светлоклеточном почечно-клеточном раке (скПКР) с целью выявления генов-кандидатов в качестве молекулярных прогностических и диагностических маркеров. Оценка уровней экспрессии генов выполнена в опухолевом материале скПКР относительно нормальной ткани почки с использованием метода полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Светлоклеточный почечно-клеточный рак является наиболее распространенным гистологическим вариантом среди почечно-клеточных карцином (до 80%). До настоящего времени рак почки чаще всего выявляют случайно. Это связано в большей степени с тем, что рак почки на ранних стадиях протекает бессимптомно. Высокая смертность при этом заболевании вызвана тем, что при первичном обследовании примерно в 25-30% случаев уже выявляют отдаленные метастазы. В связи с этим, актуальна разработка методов ранней диагностики рака почки и прогнозирования его течения.

Выявление молекулярных маркеров прогноза развития и диагностики скПКР – перспективное направление для разработки персонифицированного подхода к терапии больных раком почки. Проведение теста по определению уровней экспрессии генов – прогностических маркеров в опухолевом материале позволит с высокой точностью поставить диагноз – скПКР в биопсийном материале, определить прогноз выживаемости и развитие метастазов, что необходимо для выбора тактики лечения конкретного больного.

Представленное исследование Апанович Н. В. имеет высокую научную и практическую значимость и направлена на поиск молекулярных

маркеров прогноза и диагностики скПКР. При сравнении профилей дифференциальной экспрессии генов в опухолях почки выявлены новые наборы генов-кандидатов в маркеры с высокими показателями чувствительности и специфичности, что позволит обнаружить скПКР, прогнозировать 3,5-летнюю выживаемость и развитие метастазов. Полученные в работе результаты вносят вклад в фундаментальную науку. Впервые показано одновременное снижение уровня экспрессии семи генов, изначально с высокой экспрессией, по мере прогрессии опухоли. Все эти гены регулируются транскрипционным фактором HIF1a. Также выявлены различия в профилях экспрессии генов – потенциальных мишеней для таргетной терапии в группах с различной продолжительностью жизни. Впервые показано связь уровней экспрессии двух генов *NDUF4LA* и *C1QA* с прогрессией скПКР.

Автореферат Апанович Н.В. выполнен по традиционной схеме и содержит все необходимые разделы. Обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель, задачи, положения, выносимые на защиту, и выводы. Очевидна научная и практическая значимость работы, полученные результаты наглядно представлены в виде рисунков и таблиц, обсуждены и сделаны выводы. По результатам выполненной диссертации опубликовано 16 печатных работ, из которых 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ.

Проделанная работа Апанович Н.В. представляет законченное исследование, посвященное актуальной проблеме по выявлению молекулярных маркеров скПКР, и производит общее положительное впечатление.

Диссертационное исследование Апанович Н.В. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 28 апреля 2016 г.

№335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – «Генетика».

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе диссертационного совета Д 001.016.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Медико-генетический научный центр».

Ведущий научный сотрудник лаборатории
структурно-функциональной геномики
Федерального государственного бюджетного
учреждение науки Института молекулярной биологии
им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук,
доктор биологических наук по специальности
03.01.03 – Молекулярная биология
Сенченко Вера Николаевна 10.09.2018 г.

Рабочий адрес: 119991, г. Москва, ул. Вавилова, дом 32
Тел.: +7(499)135-60-09
E-mail: versen@eimb.ru

Подпись ведущего научного сотрудника д.б.н., Сенченко В.Н. заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета ФГБУ ИМБ РАН, к.в.н.,
Бочаров Александр Анатольевич