

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Осиповой Александры Александровны «Клинико-диагностическая значимость метилирования длинных некодирующих РНК и микроРНК генов в прогнозе и лечении люминального рака молочной железы на ранних стадиях» представленной к защите на соискание степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.8. «Клиническая лабораторная диагностика» и 3.1.6. «Онкология, лучевая терапия»

Рак молочной железы (РМЖ) остается одной из наиболее значимых проблем современной онкологии. Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения, клиническое течение заболевания у пациенток с одинаковой стадией и сходными иммуногистохимическими характеристиками может существенно различаться. В связи с этим поиск дополнительных молекулярных характеристик опухоли, способных повысить точность оценки прогноза, представляет несомненный научный интерес.

Автореферат посвящен изучению эпигенетических изменений генов микроРНК и длинных некодирующих РНК при люминальном раке молочной железы I-II стадий. Выбор данного направления является обоснованным, поскольку представленные в работе данные демонстрируют связь метилирования отдельных исследованных генов с клинико-морфологическими параметрами опухоли и отдаленными результатами заболевания.

Цель работы соответствует поставленной проблеме и заключается в определении клинической значимости частоты метилирования генов микроРНК и днРНК у больных люминальным РМЖ I-II стадий. Автором исследована достаточно широкая панель генов – микроРНК MIR-129-2, MIR-1258, MIR-132, MIR-148a, MIR-191, MIR-212, MIR-34b/c, MIR-339 и длинных некодирующих РНК – MEG3, GAS5, ZEB1-AS1, SEMA3B-AS1. Комплексное изучение данных маркеров при люминальном раке молочной железы на ранних стадиях, безусловно является новым аспектом исследования и представляет научный интерес.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что эпигенетический профиль опухолевой ткани отличается от нормальной ткани молочной железы. Для ряда генов микроРНК – MIR-129-2, MIR-1258, MIR-132, MIR-148a, MIR-34b/c и MIR-339 – выявлено повышение частоты метилирования в опухоли. В то же время для MIR-191 и MIR-212 установлена иная направленность изменений. Это позволяет предполагать неоднородность эпигенетической

перестройки при люминальном РМЖ. Для некодирующих РНК выявлено повышение частоты метилирования, в частности для гена MEG3, а также установлена прямая связь с клинической стадией и размером первичной опухоли. Это существенно расширяет представление о возможной роли эпигенетических механизмов в прогрессировании люминального рака молочной железы.

Практическая ценность представленной работы определяется тем, что полученные молекулярные характеристики автор не ограничивает описанием частот метилирования, а связывает их с клиническими исходами, в том числе полученные данные позволяют говорить о возможности формирования панели маркеров с различной прогностической направленностью.

Методическая часть исследования также заслуживает положительной оценки. Достоинством работы является основанная на большом объеме собственных данных выборка: в исследование было включено 367 пациенток. Объем материала и корректная статистическая обработка данных не вызывает сомнений в достоверности полученных результатов. Положения, выносимые на защиту, и выводы полностью соответствуют содержанию автореферата. Автором опубликовано 7 научных работ, в том числе по материалам диссертации опубликовано 4 статьи, в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Результаты исследований доложены и обсуждены на конференциях различного уровня.

В качестве пожелания можно отметить целесообразность дальнейшей проверки предложенных маркеров на независимых группах больных и определения их дополнительной прогностической ценности в сочетании с традиционными клиническими факторами.

В целом работа имеет выраженную клиническую направленность, содержит новые данные о молекулярных особенностях люминального рака молочной железы и демонстрируют перспективность использования эпигенетических маркеров для индивидуализации прогноза, а также разработки инновационных подходов таргетной терапии и репрограммирования опухолевых клеток с использованием идентифицированных микроРНК.

Таким образом, диссертационное исследование А.А. Осиповой «Клинико-диагностическая значимость метилирования длинных некодирующих РНК и микроРНК генов в прогнозе и лечении люминального рака молочной железы на ранних стадиях» по актуальности избранной темы, методическому уровню, объему проведенных исследований, достоверности полученных результатов, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Осипова Александра Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Заведующий лабораторией антибиотикорезистентности

ФГБУН ГНЦ ИБХ РАН,

кандидат химических наук, доцент

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

«15» сентября 2026 г.

 Терехов С.С.

Подпись к.х.н., доцента Терехова Станислава Сергеевича заверяю

Ученый секретарь

ФГБУН ГНЦ ИБХ РАН

доктор физико-математических наук



 Олейников В.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН)

117437, г. Москва, вн. тер.г. муниципальный округ Коньково, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10, к. 1

Телефон канцелярии: +7 (495) 335-01-00

Факс: +7 (495) 335-08-12

Эл. почта: office@ibch.ru

Эл. почта пресс-центра: press@ibch.ru

www.ibch.ru