

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Чернорыж Яны Юрьевны «Устойчивость и восстановление чувствительности опухолевых клеток, инфицированных цитомегаловирусом человека, к действию противоопухолевого антибиотика доксорубицина», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 – вирусология

В диссертационной работе автор изучает актуальную проблему современной вирусологии и онкологии – влияние цитомегаловируса на устойчивость опухолевых клеток к противоопухолевому антибиотику доксорубицину. Онкогенные свойства ряда вирусов известны уже давно, однако в последние годы обнаружено, что клетки не только вирус-индуцированных опухолей содержат вирусные гены. В частности, цитомегаловирус, очень распространённый в человеческой популяции, способный пожизненно персистировать в организме, был обнаружен и в опухолевых клетках. Оказалось, что он является онкомодулирующим агентом, участвующим в прогрессии глиомы, назофарингеальной карциномы; гены цитомегаловируса обнаружены в клетках опухолей желудка, молочной железы, колоректального рака, В-клеточной лимфомы. Эти открытия инициировали многочисленные исследования, раскрывающие механизмы влияния постоянно персистирующих в организме вирусов на свойства опухолевых клеток, в том числе на устойчивость противоопухолевой терапии. В связи с этим диссертационная работа Чернорыж Я. Ю. является современной и актуальной.

Чернорыж Я. Ю. на клетках лейкемии человека ТНР-1 впервые показала, что заражение цитомегаловирусом вызывает устойчивость к доксорубицину при активной и при латентной формах инфекции, при этом в инфицированных клетках показано снижение экспрессии маркеров клеточной гибели и отсутствие разрывов ДНК при воздействии противоопухолевого антибиотика доксорубицина. Автором впервые установлено, что формирование устойчивости к доксорубицину связано с изменением соотношения изоформ

белка p73, увеличением содержания проонкогенной формы DNp73, а также с увеличением транскрипционного фактора E2F1. На клеточной линии THP-1 впервые показано участие сигнального пути PI3K/Akt/mTOR в формировании резистентности опухолевых клеток к доксорубину. Несомненной значимостью обладают результаты, показывающие восстановление чувствительности опухолевых клеток к доксорубину под действием ингибитора метаболизма полиаминов, включающий активацию регуляторного пути E2F1/p73, приводящую к запуску апоптотической гибели клеток. Полученные автором результаты имеют важное практическое значение, так как диагностика цитомегаловирусной инфекции у пациентов, не отвечающих на терапию, может быть полезной при корректировании схемы противоопухолевой терапии. Комбинированное применение доксорубина и ингибитора полиаминов MDL72.527, а также ингибиторов PI3K и mTOR, может иметь стратегическое значение в лечении лейкемии у пациентов, инфицированных цитомегаловирусом.

Выводы Чернорыж Я. Ю. основаны на глубокой и скрупулезной проработке результатов собственных исследований с применением комплекса современных статистических методов, адекватных поставленным задачам. Работа демонстрирует владение автором современными данными литературы на основе принципов доказательной медицины по рассматриваемой теме. Практическая значимость работы не вызывает сомнений.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Чернорыж Яны Юрьевны на тему: «Устойчивость и восстановление чувствительности опухолевых клеток, инфицированных цитомегаловирусом человека, к действию противоопухолевого антибиотика доксорубина», является завершенной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г. №355,

от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 вирусология.

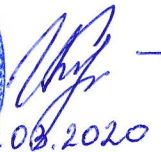
Заведующий лабораторией
экспериментальной диагностики
и биотерапии опухолей
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,
к.фарм.н.



Барышникова М.А.

Подпись к.фарм.н. М.А. Барышниковой заверяю:

Учёный секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,
к.м.н.



Кубасова И.Ю.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

115478, г. Москва, Каширское ш., 24

E-mail: kanc1@ronc.ru

Тел.: 8(499)324-15-30