

Федеральное государственное бюджетное  
научное учреждение  
«Якутский научный центр  
комплексных медицинских проблем»  
(ЯНЦ КМП)

677018, г. Якутск, ул. Ярославского, 6/3

Тел: (411-2) 31-93-94

E-mail: [ynckmp@yandex.ru](mailto:ynckmp@yandex.ru)

ИНН 1435122648 КПП 143501001

01.12.2020 № 593

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Бакановой Марины Леонидовны «Изучение молекулярно-генетических и цитогенетических факторов риска развития аденокарциномы легкого», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика**

В структуре онкологической заболеваемости в России рак легкого занимает первое место среди злокачественных новообразований. Аденокарцинома легкого является малоизученным, но в то же время распространенным типом рака легкого. Несмотря на то, что на сегодняшний день известны определенные молекулярно-генетические механизмы, оказывающие влияние на формирование предрасположенности к развитию аденокарциномы легкого и на течение заболевания, остается еще множество не изученных аспектов данной патологии. В связи с этим актуальность диссертационной работы Бакановой М.Л., посвященной молекулярно-генетическому изучению аденокарциномы легкого, не вызывает сомнений.

Диссертационная работа Бакановой Марины Леонидовны посвящена исследованию особенностей накопления хромосомных повреждений, изменения длины теломер в нетрансформированных клетках онкобольных, в комбинации с анализом унаследованных полиморфных вариантов генов, потенциально способных модифицировать индивидуальную чувствительность и риск возникновения аденокарциномы легкого.

В диссертационной работе Бакановой Марины Леонидовны впервые получены данные о частотах аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов CYP1A1 rs4646903, CYP1A2 rs762551, GSTM1 (del), GSTT1 (del), hOGG1 rs1052133, PARP1 rs1136410, APEX1 rs1130409, XPD rs13181, TP53 rs1042522, EGFR rs2227984, TERT rs2736100 в этнической группе русских больных аденокарциномой легкого, проживающих в Кемеровской области.

Впервые установлена ассоциация полиморфного варианта гена XPD (ERCC2) rs13181 с развитием аденокарциномы легкого. Определены значимые ген-средовые

взаимодействия: с курением - для локусов XPD(ERCC2) rs13181, CYP1A1 rs4646903, EGFR rs2227984; с производственным стажем - для XPD(ERCC2) rs13181; CYP1A1 rs4646903.

Выявлены генетические маркеры повышенного риска манифестации аденокарциномы легкого в зрелом возрасте - XPD (ERCC2) rs13181; в пожилом возрасте - GSTT1 (del); у мужчин - XPD (ERCC2) rs13181; у женщин – CYP1A1 rs4646903; на поздних стадиях (III-IV) заболевания; у больных с метастазами - XPD (ERCC2) rs13181.

В культуре лимфоцитов периферической крови больных аденокарциномой легкого было обнаружено накопление повреждений хромосом выше фонового регионального уровня (повышена частота aberrаций хромосомного и хроматидного типов) и впервые зарегистрирован феномен rogue cells (клетки с множественными aberrациями хромосомного типа).

Впервые проведен анализ роли межгенных взаимодействий при формировании наследственной предрасположенности к аденокарциноме легкого и формировании высокого уровня хромосомных aberrаций. Получены информативные модели межгенных взаимодействий: XPD (rs13181 T>G) - EGFR (rs2227984 A>T) - TP53 (rs1042522 G>C); CYP1A2 (rs762551 C>A) - GSTM1(del) - GSTT1(del).

Впервые произведено определение относительной длины теломер в лейкоцитах периферической крови у жителей Западной Сибири, больных аденокарциномой легкого.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность сформулированных выводов определяется целостным подходом к научному исследованию. Совокупность научных и прикладных результатов диссертационной работы имеет важное научно-практическое значение, поскольку расширяют фундаментальные представления о молекулярно-генетических основах патогенеза аденокарциномы легкого, а также могут быть использованы для создания профилактических программ с учетом индивидуальных особенностей.

Материалы диссертационного исследования были опубликованы автором в ведущих российских и зарубежных журналах.

Таким образом, содержание автореферата свидетельствует о том, что диссертационная работа Бакановой Марины Леонидовны на тему «Изучение молекулярно-генетических и цитогенетических факторов риска развития аденокарциномы легкого» по своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9-11, 13-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 30 июля 2014 года № 723, от 21 апреля 2016 года

№ 335, от 02 августа 2016 года № 748, от 29 мая 2017 года № 650, от 28 августа 2017 года № 1024, от 01 октября 2018 года № 1168, с изменениями, внесенными Решением Верховного Суда Российской Федерации от 21 апреля 2014 года № АКПИ14-115, Постановлением Правительства Российской Федерации от 26 мая 2020 года № 751), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Баканова Марина Леонидовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика (биологические науки).

Главный научный сотрудник отдела  
изучения механизмов адаптации Федерального  
государственного бюджетного научного  
учреждения "Якутский научный центр  
комплексных медицинских проблем",  
кандидат биологических наук по специальности  
03.00.16 – экология

Николаев Вячеслав Михайлович \_\_\_\_\_ « 1 » декабря 2020 года  
*подпись* *дата*

Личную подпись кандидата биологических наук,  
Николаева Вячеслава Михайловича заверяю  
Ученый секретарь Федерального  
государственного бюджетного научного  
учреждения "Якутский научный центр  
комплексных медицинских проблем",  
Тихонова Ольга Гаврильевна \_\_\_\_\_ « 01 » декабря 2020 года  
*подпись* *дата*

Место печати

**Сведения о составителе отзыва:**

Николаев Вячеслав Михайлович  
кандидат биологических наук по специальности  
03.00.16 – экология

Должность: главный научный сотрудник отдела  
изучения механизмов адаптации Федерального  
государственного бюджетного научного  
учреждения "Якутский научный центр  
комплексных медицинских проблем"

Почтовый адрес: 677018, г. Якутск, ул. Ярославского, 6/3

Телефон: (411-2) 31-93-94

Сайт организации: <https://mednauka.com/>

E-mail: [Nikolaev1126@mail.ru](mailto:Nikolaev1126@mail.ru)