Отзыв

на автореферат диссертации Юрченко Ксении Андреевны на тему: «Ингибиторный эффект тиофосфатного антисмыслового олигонуклеотида против матричной РНК гена глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы меланомы мышей» по специальности 3.3.3 – Патологическая физиология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

В структуре заболеваемости меланома кожи составляет лишь 12% среди злокачественных новообразований кожи, однако 65% всех случаев летального исхода, вызванных онкологическими заболеваниями кожи, приходятся на ее долю. Меланома кожи является злокачественной опухолью нейроэктодермального происхождения, исходящая из меланоцитов (пигментных клеток) кожи. Основные перспективные направления в разработке возможных методов лечения данного заболевания ориентированы на детальное изучение её патогенетических механизмов развития на генетическом и молекулярном уровне. Установлено, что пентозофосфатный путь играет важную роль в развитии меланомы, поскольку в опухолевых клетках он обеспечивает производство NADPH, необходимого для защиты от оксидативного стресса, и рибозо-5-фосфата, который служит предшественником для биосинтеза нуклеиновых кислот и аминокислот, что поддерживает быстрый рост опухоли. На основании проведенных исследований было показано, что один из вариантов снижения роста опухолей меланомы в культурах клеток и в мышиных моделях могут служить ингибиторы фермента *Г6ФД*. Снижение NADPH через *Г6ФД* делает клетки меланомы более уязвимыми к дополнительному оксидативному стрессу. В настоящий момент проводятся многочисленные исследования по поиску ингибиторов *Г6ФД*. Одним из перспективных подходов по поиску таких ингибиторов считается возможность использования антисмысловых

олигонуклеотидов комплементарных к мРНК-последовательности гена-мишени *Г6ФД*.

Следовательно, экспериментальное обоснование возможности разработки нового пути патогенетической терапии меланомы на основе технологии модифицированных антисмысловых олигонуклеотидов представляется современной и актуальной темой для изучения. Научная значимость полученных результатов диссертационной работы несет как прикладное, так и фундаментальное значение, так как могут быть использованы при разработке новых препаратов для лечения меланомы кожи и других онкозаболеваний.

В соответствии с поставленной целью диссертантом в ходе выполнения диссертационного исследования установлено, что тиофосфатный антисмысловой олигонуклеотид Skeen-11 снижает пролиферативную активность клеток меланомы, а однократное применение олигонуклеотидов в течение 12 часов в культуре клеток Clone M-3 снижает пролиферацию клеток меланомы на 62%. В ходе перитуморального введения тиофосфатного олигонуклеотида Skeen-11 мышам с привитой меланомой выявлено уменьшение размера опухоли на 57% по сравнению с размером опухоли в контрольной группе. Среди прочего уменьшение экспрессии гена глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы говорит о целевом действии тиофосфатного олигонуклеотида Skeen-11.

По материалам диссертационного исследования Юрченко Ксении Андреевны опубликовано 6 научных работ, из них, статьи, опубликованные в журналах, входящих в перечень ВАК, 4 – тезисы в сборниках конференции, и 2 статьи, входящие в международную базу данных Scopus, оформлен 1 патент РФ. Результаты проведенного исследования доложены и обсуждены на 4-х научно-практических конференциях.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержания автореферата нет. Фактический материал изложен в логической

последовательности, иллюстрирован рисунками и таблицами. Небольшие технические неточности не снижают общей положительной оценки работы.

Таким образом, по уровню научных исследований, актуальности, теоретической и практической значимости проведенного исследования, диссертационная работа Юрченко Ксении Андреевны «Ингибиторный эффект тиофосфатного антисмыслового олигонуклеотида против матричной РНК гена Г6ФД меланомы мышей» полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», установленного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (ред. от 26.09.2022г. №1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Юрченко Ксения Андреевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – Патологическая физиология.

Доктор медицинских наук
профессор, заведующий кафедрой нормальной
и патологической физиологии
ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный
медицинский университет» Минздрава России

_____ Сазонова Е.Н.

«29» мая 2026 г.

Подпись Сазоновой Елены Николаевны заверяю.
Начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России _____ Смольникова Г.А.

«29» мая 2026 г.

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России
680000, Российская Федерация, Дальневосточный федеральный округ, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35
+7(421)230-5311, rec@mail.fesmu.ru