Отзыв

на автореферат диссертации Юрченко Ксении Андреевны на тему «ИНГИБИТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ТИОФОСФАТНОГО АНТИСМЫСЛОВОГО ОЛИГОНУКЛЕОТИДА ПРОТИВ МАТРИЧНОЙ РНК ГЕНА ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ МЕЛАНОМЫ МЫШЕЙ», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Злокачественные новообразования занимают лидирующее положение по статистическим показателям заболеваемости и смертности, поэтому в онкологической практике по сей день остается актуальным поиск наиболее эффективных методов фармакологической коррекции, которые бы предотвращали прогрессирование заболевания и оказывали менее токсичное влияние на органы и ткани. Одним из высокоагрессивных видов является меланома, в патогенезе которой лежит активация пентозофосфатного пути окисления, оксидативный стресс, зависимый от НАДФ и активации Г6ФД. Использование определенных антисмысловых олигонуклеотидов в последнее время демонстрирует высокую эффективность в отношении ингибирования или активации клеточно-молекулярных процессов. Между тем в литературе отсутствуют, либо слабо продемонстрированы исследования, показывающие влияние определенных олигонуклеотидов на патогенетические особенности течения онкологических процессов, а именно меланомы, что имеет большую значимость для лечения и снижения рисков возможного прогрессирования опухоли. В связи с вышеизложенным, актуальность работы, представленной в автореферате Юрченко К.А., не вызывает сомнений и позволяет характеризовать работу диссертанта как современное и перспективное исследование.

Автореферат включает основные характеристики диссертационной работы. Автором работы была выдвинута гипотеза о возможности

использования модифицированных антисмысловых олигонуклеотидов для ингибирования роста и дифференцировки опухолевых клеток и повышения защитно-приспособительными реакциями организма. Для проверки сформулированной гипотезы была поставлена цель - установить в эксперименте на культуре клеток Clone M-3 меланомы и на лабораторных животных (мыши) механизмы действия и эффективность применения экспериментальной олигонуклеотидной терапевтической конструкции, направленного на блокировку экспрессии гена глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. А также были поставлены определенные задачи для достижения данной цели и решения основной проблемы.

Ксения Андреевна в своем эксперименте исследовала влияние тАСО Skeen-11 и OligoA-11 на уровень апоптотической активности, клеточную пролиферацию, а также миграционную активность клеточной линии меланомы мышей Clone M-3. Для подтверждения влияния автором были использованы биохимический, иммуногистохимический, морфометрический анализы и таким образом была подтверждена тесная корреляционная связь между процессами апоптоза, клеточной пролиферации, роста опухоли и использованием антисмысловых нуклеотидов. Автором был сделан вывод о влиянии олигонуклеотидов на ключевое патогенетическое звено - НАДН-дегидрогеназный комплекс, угнетая который снижается уровень фермента *Г6ФД*, активность пентозофосфатном пути и соответственно образование клеточного НАДФ.

Также было отмечено, что модифицированные олигонуклеотиды, использованные *in vitro u in vivo* в эксперименте стабильны к действию внутриклеточных и сывороточных нуклеаз, что имеет немаловажное значение в дальнейшей разработке эффективной фармакотерапии.

Автором впервые установлена эффективность антисмысловых олигонуклеотидов тАСО Skeen-11 и OligoA-11 в отношении ингибирования экспрессии *Г6ФД*, при том, что использование данного метода возможно как на локальном, так и на системном уровнях лечения.

Положения, выносимые на защиту, и выводы диссертации, сделанные автором, являются логическим завершением выполненного исследования, убедительны, корректны, в полной мере раскрывают научную новизну и практическую значимость работы.

Содержание автореферата свидетельствует, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» в действующей редакции), а ее автор Юрченко К.А. заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий отделением клинической фармакологии
медицинского центра “Clean Clinic”,
доктор медицинских наук,
профессор Щетинин Евгений Вячеславович

Подпись руки профессора Е. В. Щетинина заверяю:
Главный врач медицинского центра “Clean Clinic”,
кандидат медицинских наук Бобрышев Дмитрий Викторович

"02" июня 2026

Общество с ограниченной ответственностью «Семь КК». 355035, г. Ставрополь, ул. 1-я Промышленная, 3А; Тел. (8652)43-21-07; (9624)43-21-07; Адрес официального сайта в сети «Интернет»: http:// www.cleanclinic26.ru; Адрес электронной почты E-mail: cclinic26@yandex.ru