

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Есимбековой Александры Рашидовны на тему
**«Влияние дакарбазина на внутриклеточную сигнализацию в культуре
клеток меланомы кожи SK-MEL-2 в G₀ фазе»**,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 1.5.22. Клеточная биология

Диссертация Есимбековой А.Р., представленная к защите, в свете современных представлений о патогенезе меланомы и ее устойчивости к противоопухолевой терапии, посвящена актуальной теме опухолевой резистентности. Меланома кожи, как известно, характеризуется высокой смертностью среди злокачественных новообразований, что обусловлено ее способностью к развитию множественной лекарственной устойчивости.

Исследования показывают, что опухолевые клетки могут развивать множественную лекарственную устойчивость, что связано с их пластичностью и гетерогенностью. Одним из ключевых аспектов является способность опухолевых клеток переходить в G₀ фазу клеточного цикла, что позволяет им избегать воздействия терапии. Это состояние покоя, или "дремлющее" состояние, может сохраняться неопределенное время, а затем клетки могут активироваться и начать пролиферировать, что приводит к рецидиву заболевания.

В последние годы внимание исследователей сосредоточено на механизмах, способствующих выживанию покоящихся опухолевых клеток, которые могут быть причиной рецидивов заболевания. Актуальность исследования заключается в том, что понимание механизмов, лежащих в основе перехода опухолевых клеток в G₀ фазу клеточного цикла, может привести к разработке новых терапевтических стратегий, направленных на устранение этих клеток или поддержание их в состоянии покоя. Дакарбазин, оставаясь препаратом выбора при лечении диссеминированных форм меланомы, представляет интерес для изучения его воздействия на клеточные популяции, находящиеся в состоянии покоя.

Данная фундаментальная работа, несомненно, обладает практической значимостью. Результаты исследования могут быть использованы для оптимизации существующих методов лечения меланомы, а также для разработки новых подходов, направленных на преодоление лекарственной устойчивости. Выявление изменений в экспрессии генов, связанных с клеточным циклом и апоптозом, открывает новые возможности для дальнейших исследований в области молекулярной биологии и онкологии.

Дакарбазин, оставаясь препаратом выбора для лечения диссеминированной меланомы, демонстрирует способность индуцировать переход клеток в G₀ фазу, что подчеркивает необходимость разработки новых терапевтических стратегий, направленных

на устранение как активных, так и покоящихся опухолевых клеток. Таким образом, проблема резистентности опухолей требует комплексного подхода, включающего как изучение молекулярных механизмов, так и разработку новых методов лечения, которые могут эффективно воздействовать на все популяции опухолевых клеток.

В данном исследовании акцентируется внимание на важности адгезии опухолевых клеток, особенно в контексте меланомы кожи. Адгезия клеток к внеклеточному матриксу является ключевым процессом, который влияет на их поведение, включая пролиферацию, миграцию и выживание. Она обеспечивает взаимодействие между опухолевыми клетками и внеклеточным матриксом, что критически важно для их выживания, пролиферации и миграции. В процессе канцерогенеза, адгезия способствует формированию опухолевых структур и поддерживает гетерогенность клеточных популяций, что может приводить к развитию множественной лекарственной устойчивости. Диссертационная работа Есимбековой А.Р. показывает, что адгезия опухолевых клеток к компонентам внеклеточного матрикса может усиливаться под воздействием химиотерапевтических препаратов. Это может приводить к активации сигнальных путей, которые способствуют выживанию клеток в состоянии покоя (G0-фаза) и их переходу в активное состояние при наличии благоприятных условий. Таким образом, адгезия не только поддерживает структуру опухоли, но и влияет на ее реакцию на терапию, что делает ее важным объектом для изучения в контексте разработки новых методов лечения. Кроме того, адгезия опухолевых клеток к внеклеточному матриксу может способствовать метастазированию, так как клетки, обладающие высокой адгезией, могут легче прикрепляться к эндотелию сосудов и проникать в другие ткани. Это подчеркивает важность изучения механизмов адгезии в контексте опухолевой прогрессии и поиска новых терапевтических стратегий, направленных на блокирование этих процессов. Таким образом, исследование подчеркивает важность адгезии опухолевых клеток как критического аспекта в патогенезе меланомы и в контексте разработки новых терапевтических стратегий, направленных на преодоление лекарственной устойчивости и рецидивов заболевания.

Автореферат диссертации Есимбековой Александры Рашидовны содержит все необходимые разделы, соответствует требованиям к его оформлению и содержанию.

Принципиальных замечаний к содержанию автореферата нет.

Заключение

Диссертационная работа Есимбековой А.Р. представляет собой важный вклад в изучение механизмов, способствующих выживанию опухолевых клеток, и может стать основой для дальнейших исследований, направленных на улучшение результатов лечения

пациентов с меланомой. Таким образом, можно заключить, что диссертация Есимбековой Александры Рашидовны на тему «Влияние дакарбазина на внутриклеточную сигнализацию в культуре клеток меланомы кожи SK-MEL-2 в G₀ фазе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, является завершённым научно-квалификационным трудом, отвечает требованиям п. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

доктор медицинских наук,
профессор кафедры патологической физиологии
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Подпись

Трегуб Павел Павлович

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник отдела кадров

Подпись Трегуб П.П. заверяю:



«11» ноября 2014г.

Данные об авторе статьи:

Трегуб Павел Павлович, доктор медицинских наук,
профессор кафедры патологической физиологии Федерального
государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской Федерации.

Шифр специальности: 3.3.3. - патологическая физиология.

Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Телефон: 8(495) 622-98-74

Адрес электронной почты: tregub-p-p@staff.sechenov.ru