

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Цидулко Александры Юрьевны

«Протеогликаны как прогностические маркеры глиобластомы и их роль в развитии рецидива заболевания» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Глиобластома является наиболее агрессивной опухолью головного мозга и характеризуется крайне низкой выживаемостью пациентов и высокой частотой возникновения рецидивов заболевания. Несмотря на активные исследования, диагностика и лечение глиобластомы остаются недостаточно эффективными, поэтому поиск новых диагностических и прогностических маркеров, а также новых подходов к лечению данного заболевания, являются актуальной задачей. Известно, что опухолевое микроокружение, в частности, внеклеточный матрикс, может значительно влиять на рост и прогрессирование опухоли, а также инвазию опухолевых клеток в окружающие ткани. Диссертационная работа Цидулко Александры Юрьевны посвящена изучению компонентов внеклеточного матрикса – протеогликанов – как потенциальных прогностических маркеров глиобластомы, а также их роли в развитии рецидива этого заболевания.

В диссертационном исследовании было продемонстрировано, что экспрессия протеогликанов декорина, перлекана и CSPG4/NG2 в ткани глиобластомы ассоциирована с выживаемостью пациентов, а содержание углеводных цепей гепарансульфата – с их безрецидивной выживаемостью. Показано также, что цитотоксичность темозоломида, используемого при терапии глиобластомы, в отношении клеток глиобластомы U87 довольно низкая, при этом под действием данного препарата в клетках происходит изменение экспрессии протеогликанов, что может вносить вклад в их агрессивность. В работе также показано, что темозоломид, а также глюкокортикоидный препарат дексаметазон, используемый для уменьшения отека головного мозга, влияют на экспрессию протеогликанов в нормальной ткани головного мозга экспериментальных животных. Вызываемые данными препаратами изменения приводят к снижению способности нормальной ткани противостоять росту опухолевых клеток, что может вносить вклад в развитие рецидива заболевания.

Вопросы и предложения по диссертационной работе:

1. В дальнейшем провести многофакторный анализ влияния общепринятых молекулярно-генетических маркеров (IDH1/2, MGMT) и маркеров, описанных в

диссертационной работе (CSPG4/NG2, гепарансульфат) на выживаемость и безрецидивный период пациентов.

В целом, полученные автором данные представляют интерес не только с точки зрения фундаментальной науки, но и имеют практическую значимость для оптимизации диагностики и лечения пациентов с глиобластомой.

Результаты работы были опубликованы в российских и международных рецензируемых журналах, представлены на российских и международных конференциях. Автореферат полностью отражает суть проведенных исследований. Полученные автором результаты и выводы обоснованы и соответствуют содержанию работы.

Таким образом, диссертационная работа А.Ю. Цидулко, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченным научным исследованием и по своей актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 Положения ВАК РФ о присуждении ученых степеней, а ее автор, А.Ю. Цидулко, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

**Кривошапкин Алексей Леонидович,**

чл.-корр. РАН, профессор, д.м.н., врач-нейрохирург.

Ректор ЧУ ДПО «Медицинская школа ЕМС», 129090, г. Москва, ул. Щепкина, 35.

Телефон: +7 (495) 933-67-53

03.06.2021