

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента кандидата медицинских наук, Калпинского Алексея Сергеевича на диссертационную работу Матвеева Алексея Всеволодовича на тему «Молекулярно-генетические маркеры метастазирования светлоклеточного почечно-клеточного рака», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

### **Актуальность темы исследования**

Диссертационная работа Матвеева А.В. посвящена одной из важных задач в онкологии – изучение связи экспрессии генов с метастазированием опухолей, в данном случае касаясь светлоклеточного рака почки. Анализ особенностей изменения уровней экспрессии генов с целью последующего использования этих сведений для прогнозирования течения болезни и развития индивидуального подхода к лечению является важным направлением исследований в современной молекулярной онкоурологии, что обуславливает актуальность проведенного исследования.

### **Научная новизна.**

Впервые на российской популяции пациентов с метастатическим и неметастатическим раком почки был проведен комбинированный анализ уровней экспрессии белок-кодирующих генов и метилирования генов микроРНК, доказано преимущество использованного комбинированного подхода и сформирована панель для прогнозирования метастазирования. Такой подход предложен впервые, что позволяет судить о высокой научной новизне данной диссертационной работы.

### **Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна**

Работа выполнена на обширном собственном материале, полученным лично автором от 80 больных с метастатическим и неметастатическим светлоклеточным почечно-клеточным раком, после проведенной радикальной нефрэктомии в

отделении онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, в период с 2021 по 2023 гг.

Полученные данные основаны на результатах математической обработки данных с использованием современных программных пакетов IBM SPSS Statistics 22 и MedCalc. Материал для исследования отбирался строго согласно регламенту в исследовании исключены другие гистологические типы рака почки.

Полученные данные могут быть использованы в клинической практике, иметь важное значение как для адъювантной терапии, так и выживаемости больных метастатическим светлоклеточным почечно-клеточным раком. Высокий научно-профессиональный уровень работы Матвеева А.В. позволяет считать результаты обоснованными и достоверными.

### **Структура и содержание диссертации.**

Диссертационная работа изложена в традиционном виде на 103 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав (Обзор литературы, Материалы и методы, Результаты исследования, Обсуждение, Выводы, Практические рекомендации), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Литературный указатель включает 211 источников. Диссертация содержит 6 иллюстраций, 9 таблиц.

**Во введении** автор обосновывает актуальность проблемы, формирует цель, для достижения которой формулирует задачи, которые обоснованы и не вызывают возражений. Задачи успешно решены и не вызывают возражений. Так же описывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования, формирует положения, выносимые на защиту, обосновывает достоверность полученных результатов, формирует практические рекомендации.

**В обзоре литературы** представлен анализ как отечественных, так и зарубежных публикаций и подробно рассказывает о характеристике экспрессии

генов при светлоклеточном почечно-клеточном раке. В частности, затрагивается роль метилирования генов микроРНК и его значение для онкогенеза.

**2 глава «Материалы и методы»** дано подробное описание применяемых методов: реакция обратной транскрипции, ПЦР в реальном времени (метил-специфическое ПЦР-РВ и количественное ПЦР-РВ), формирование выборки генов, методы статистической обработки полученных данных, подробное описание формирования панели генов позволяет высказаться о достоверности полученных данных.

**3 глава «Результаты исследования»** состоит из 4 разделов, в которых подробно представлены все полученные результаты научной работы. В первом разделе представлен анализ уровней экспрессии белоккодирующих генов и метилирования генов микроРНК с развитием метастазов на 80 образцах парной ткани (нормальная и опухолевая) от двух групп больных с распространенным и нераспространённым светлоклеточным раком почки.

Во втором разделе произведена оценка прогностических характеристик с помощью ROC-анализа и составлена панель генов.

В третьем разделе произведена оценка прогностической значимости отобранных генов и продемонстрировано 3 прогностических модели показаны их уровни чувствительности и специфичности.

В четвертом разделе показано практическое использование сформированной модели на 80 пациентах.

Все результаты проиллюстрированы многочисленными таблицами и графиками.

**4 глава «Обсуждение»** автор анализирует связь полученных данных с другими исследованиями и подчеркивает его актуальность данной работы. Полученные данные, несомненно, являются перспективными и актуальными.

**Глава 5 «Практические рекомендации»**, показана возможность применения своих результатов в клинической практике.

**В «Заключении»** автор подводит итог результатов исследования представляя основные пункты каждого раздела диссертации.

**Выводы** четко сформулированы, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных исследований автора и полностью отражают суть поставленных задач.

Основные данные проведенного исследования опубликованы в научной печати, доложены на научных конференциях

Существенных замечаний по диссертационной работе не выявлено.

### **Заключение.**

Диссертационное исследование Матвеева Алексея Всеволодовича «Молекулярно-генетические маркеры метастазирования светлоклеточного почечно-клеточного рака» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне с использованием современных методов исследования, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение актуальной задачи – формирование панели генов-маркеров способных прогнозировать метастазирование светлоклеточного типа рака почки.

По своей актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов и их практической значимости, способу решения поставленных задач диссертационная работа Матвеева А.В. полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент

кандидат медицинских наук (14.01.12 Онкология),

Заведующий хирургическим отделом

МНИОИ им. П.А. Герцена

— филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России



Калпинский Алексей Сергеевич  
«15» октября 2024 г.

Подпись к.м.н., Калпинского А.С. «заверяю»

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,

кандидат биологических наук

Жарова Елена Петровна



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д.4, тел. +7(495)945-80-20, факс +7(495)945-80-20, E-mail: [mail@nmicr.ru](mailto:mail@nmicr.ru), официальный сайт организации: <https://new.nmicr.ru/>