

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора, академика НАН Беларуси, заместителя директора по научной работе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова» Красного Сергея Анатольевича на автореферат диссертационной работы Матвеева Алексея Всеволодовича на тему: «Молекулярно-генетические маркеры метастазирования светлоклеточного почечно-клеточного рака», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6.

Онкология, лучевая терапия.

В Республике Беларусь, как и в Российской Федерации имеется тенденция к росту заболеваемости раком почки. При этом, по данным международной системы GLOBOCAN, в 2018 году Республика Беларусь вышла на первое место в мире по заболеваемости почечно-клеточным раком и остается лидером в течении последних пяти лет. Поэтому диагностика, лечение и прогнозирование течения данного заболевания является крайне важной проблемой с научной и практической точек зрения.

В структуре онкоурологических заболеваний почечно-клеточный рак занимает одно из ведущих мест. Как известно, рак почки обусловлен многими факторами и в настоящее время активно изучается роль каждого из них. В ряде стран активно ведутся исследования по выявлению генетических маркеров рака почки, однако, надежная панель маркеров метастазирования так и не была найдена. Определение маркеров, способных выявлять опухоли, склонные к метастазированию может быть использовано для ранней диагностики, прогноза течения заболевания и определения тактики лечения больных светлоклеточным почечно-клеточным раком (скПКР).

В связи с этим диссертационная работа Матвеева А.В., целью которой является создание молекулярно-генетической панели маркеров для

прогнозирования метастазирования у больных светлоклеточным раком почки представляется, безусловно, **актуальной**.

Сформированная в ходе исследования прогностическая молекулярно-генетическая панель, включающая определение уровней экспрессии белок-кодирующих генов (БКГ) и метилирования генов микроРНК, позволяет определять метастатический потенциал в опухолях у больных скПКР. Автором продемонстрировано преимущество использования комбинированных панелей на основании одновременного анализа уровней экспрессии БКГ и метилирования генов микроРНК, что не было ранее описано в научной литературе. Вышеперечисленное говорит о высокой **научной новизне** исследования.

Достоверность результатов исследования, основных положений и выводов диссертации подтверждается репрезентативным объемом исследования 80 пациентов, представленной подробной информацией о них, применением специализированного программного обеспечения для статистической обработки полученных данных. Основные результаты исследования и вытекающие из них положения отражены в 7 опубликованных работах, из них 2 – в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Выводы полностью соответствуют цели и поставленным задачам. Практические рекомендации логично вытекают из результатов работы.

Автореферат имеет традиционную структуру, изложен на 24 листах машинописного текста, состоит из введения, описания материалов и методов исследования, результатов, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка научных работ, опубликованных по теме диссертации. Иллюстрирован 6 таблицами и 3 рисунками. Концепция автореферата, цели, задачи и представленные результаты соответствуют шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Таким образом замечаний к автореферату диссертации нет.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Матвеева Алексея Всеволодовича «Молекулярно-генетические маркеры метастазирования светлоклеточного почечно-клеточного рака» является

самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение актуальной задачи, имеющей важное научное и практическое значение для онкологии. Диссертация 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 искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Д.м.н., профессор, академик НАН Беларуси
Заместитель директора по научной работе
РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова



*Согласен на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных*
Красный Сергей Анатольевич

10.10.2024г

Подпись д.м.н., профессора, академика Красного С.А. «заверяю»

Ученый секретарь
РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова
д.м.н., профессор



 Артемова Наталия Александровна

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова»
223040, Республика Беларусь, Минская область, Минский район, аг. Лесной, тел. +375 (17) 389-95-61,
Mail: oncobel@omr.by, <https://omr.by/>

ОТЗЫВ

члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ по онкологии Жуковой Людмилы Григорьевны на автореферат диссертационной работы Матвеева Алексея Всеволодовича на тему: «Молекулярно-генетические маркеры метастазирования светлоклеточного почечно-клеточного рака», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Светлоклеточный рак почки характеризуется агрессивным течением и почти у половины пациентов развиваются метастазы. На сегодняшний день нет возможности использования генов в качестве маркеров. **Актуальным** является выявление отдаленных метастазов у пациентов с скПКР, соответственно выявление предикторов метастазирования однозначно поможет индивидуализировать тактику лечения данной категории больных.

Из этого следует, что **актуальность** представленной работы, целью которой является создание молекулярно-генетической панели маркеров метастазирования, страдающих скПКР, не вызывает сомнений.

Научная новизна работы заключается в разработке метода прогнозирования метастазирования опухолей скПКР, позволяющего выбирать подходы к лечению или диагностике. На основании чего были такие маркеры, обладающие высокие показатели чувствительности и специфичности. Впервые был предложен метод на основе одновременного определения уровней экспрессии генов, кодирующих белки и уровней метилирования генов микроРНК. Результатом работы стала панель маркеров, использование которой сможет приводить к снижению затрат на лечение и повышению длительности и качества жизни людей.

Достоверность результатов исследования, основных положений и выводов диссертации подтверждаются репрезентативным объемом исследования – 80 пациентов, применением адекватных методик статистической обработки данных. Основные результаты исследования и вытекающие из них положения отражены в 7 опубликованных работах, из них 2 – в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат диссертации, отражает все этапы исследования и дает полное представление о проделанной работе. Концепция автореферата, цели, задачи и представленные результаты соответствуют шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Матвеева Алексея Всеволодовича «Молекулярно-генетические маркеры метастазирования светлоклеточного рака почки» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой

предложено решение актуальной задачи индивидуализированного подхода к определению показаний для проведения адъювантной терапии у пациентов светлоклеточных раком почки после выполнения им радикального хирургического вмешательства на основании разработанного ПЦР-теста, а также предложены алгоритмы наблюдения этих пациентов в зависимости от риска прогрессирования. Безусловно, полученные результаты имеют важное значение для практического здравоохранения.

Диссертация 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 искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Заместитель директора по онкологии
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор
(14.01.12. Онкология)

Людмила Григорьевна Жукова

«16» 10 2024 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ)

Адрес: 111123, г. Москва, Шоссе Энтузиастов, 86, стр.6

Тел.: 7(495) 304-30-35 (1414), E-mail: info@mknc.ru, <https://www.mknc.ru>

Подпись чл-корр. РАН, д.м.н., проф. Жуковой Л.Г. заверяю

Ученый секретарь
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,
кандидат медицинских наук



Т.А. Косачева

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника отделения общей онкологии и урологии, заведующего отделением онкоурологии федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России Носова Александра Константиновича на автореферат диссертационной работы Матвеева Алексея Всеволодовича на тему: «Молекулярно-генетические маркеры метастазирования светлоклеточного почечно-клеточного рака», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6.

Онкология, лучевая терапия.

Диссертационная работа Алексея Всеволодовича Матвеева посвящена актуальной проблеме современной онкоурологии — раку почки, ввиду неуклонного роста показателей заболеваемости и смертности при данном заболевании. Светлоклеточный вариант составляет около 70% всех почечно-клеточных раков (ПКР). Золотым стандартом лечения пациентов с неметастатическим ПКР является хирургический, а шкалы прогнозирования метастазирования в основном основываются на данных гистологических исследований. Возможности современных молекулярно-генетических методов исследования позволяют шире оценивать биологию опухолевого процесса, что в свою очередь изменяет подход к ведению пациентов ввиду лучшего понимания прогноза заболевания.

Новизна и практическая значимость исследования не вызывает сомнений. В работе проанализована экспрессия различных генов, кодирующих белок и особенности метилирования ряда генов микроРНК в ткани опухоли и здоровой ткани почки пациентов. На основе данного исследования впервые предложена прогностическая панель на основе определения уровней экспрессии белок-кодирующих генов и метилирования генов микроРНК, позволяющая более точно определить вероятность метастазирования светлоклеточного почечно-клеточного рака.

Исследование проведено на достаточном количестве материала, включающего анализ результатов молекулярно-генетического исследования парных образцов опухолевой и здоровой ткани, полученных после хирургического лечения 80 больных светлоклеточным ПКР, проведенного в отделении онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2021 по 2023 годы.

Результаты диссертационного исследования отражены в 7 опубликованных работах, из них 2 – в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Поставленные задачи соответствуют теме исследования и согласуются с положениями, выносимыми на защиту. В автореферате показана научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования. Материал изложен логично и по месту дополнен таблицами и рисунками.

Выводы работы научно обоснованы, полностью вытекают из результатов диссертационного исследования и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат составлен логично и четко, оформлен в соответствии с установленными требованиями. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Матвеева Алексея Всеволодовича «Молекулярно-генетические маркеры метастазирования светлоклеточного почечно-клеточного рака» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение актуальной задачи, имеющей важное научное и практическое значение для онкологии. Диссертация 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 искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Д.м.н., старший научный сотрудник
отделения общей онкологии и урологии,
заведующий отделением онкоурологии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России



*Согласен на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных*

Носов Александр Константинович

18.10.2022.

Подпись д.м.н. Носова А.К. «заверяю»

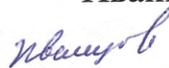
Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России

д.м.н.



Иванцов Александр Олегович



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68, тел. (812) 4399555,

Mail: center.petrova@niioncologii.ru, <https://www.niioncologii.ru>