

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заместителя директора по научной работе Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктора медицинских наук Шпотя Евгения Валерьевича 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

Распространенность рака почки в последние несколько лет увеличилась и составляет 4-5% от всех видов опухоли. Способность опухоли к быстрому росту и метастазированию, благодаря выраженной васкуляризации определяет сложность лечения данного вида рака и необходимость междисциплинарного этапного подхода.

В последние годы растет интерес к изучению микроРНК и ее роли в регуляции экспрессии генов. Профиль метилирования генов микроРНК может использоваться как потенциальный биомаркер для диагностики и прогноза злокачественных новообразований, однако работы на эту тему при скПР представлены единичными публикациями. В данном исследовании была проведена оценка уровня метилирования генов микроРНК и экспрессии белок-кодирующих, связанных с метастатическим потенциалом светлоклеточного рака почки на российской популяции пациентов.

Наличие прогностических маркеров метастазирования даст возможность формировать группы риска для динамического наблюдения и применять оптимальные терапевтические подходы для предотвращения метастазирования

опухоли, и тем самым улучшить лечение и прогноз пациентов с диагнозом светлоклеточный рак почки, что подтверждает своевременность и актуальность работы Матвеева А.В. на тему «Молекулярно-генетические маркеры метастазирования светлоклеточного почечно-клеточного рака».

### **Научная новизна**

Диссертационная работа Матвеева А.В. отличается высокой научной новизной. На достаточном клиническом материале автором изучены и представлены результаты анализа экспрессии белок кодирующих генов и метилирования генов микроРНК, на основании чего сформирована панель для прогнозирования метастазирования.

Несомненно, результаты этого исследования имеют потенциал для дальнейшего применения в клинической практике, включая возможность предсказывать не только вероятность метастазирования, но и потенциальные пути прогрессирования заболевания. Это позволит более точно разрабатывать тактику лечения и улучшить качество жизни данной категории пациентов.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Диссертационная работа Матвеева А.В. основана на достаточном по объему клиническом материале, включающем в себя результаты лечения 80 пациентов со светлоклеточным почечно-клеточным раком. Сбор, систематизация и анализ полученной информации соответствовали современным требованиям, предъявляемым к подобного рода изысканиям. Математическая обработка данных осуществлялась с использованием современных программных пакетов IBM SPSS Statistics 22 и MedCalc.

Высокий научно-профессиональный уровень проведения исследования и изложения полученных данных дает основание считать результаты, представленные исследователем, достоверными.

Выполненная работа имеет важное практическое значения для перехода к персонализированной медицине.

Выводы и практические рекомендации логичны и полностью обоснованы полученными результатами.

### **Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования**

Результаты, полученные в ходе исследования, позволяют сформулировать практические рекомендации по клиническому применению панели из 4 белок-кодирующих генов и 5 генов микроРНК у больных скПКР всех групп риска прогрессирования.

Автором проведена оценка уровня метилирования генов микроРНК и экспрессии генов, кодирующие белки связанных с метастатическим потенциалом светлоклеточного рака почки на парных образцах опухолевой и нормальной ткани почки от больных, проходивших оперативное лечение в ФГБУ НМИЦО им. Н. Н. Блохина Минздрава России. Показано, что у пациентов с наличием метастазов на момент включения в исследование показатели экспрессии и метилирования имеют отклонения, значимые для метастазирования, что доказывает влияние данных генов на развитие опухолевого процесса.

Разработанный алгоритм прогнозирования позволяет более глубоко изучить молекулярные пути метастазирования, а с практической точки зрения улучшить качество жизни и персонализировать тактику лечения у больных светлоклеточным раком почки и повысить уровень подготовки врачей-онкологов и учащихся.

Основные положения диссертационного исследования Матвеева А.В. были представлены на научных заседаниях, конгрессах и форумах, в том числе с международным участием. Результаты, полученные соискателем, внедрены в учебную и практическую деятельность отделения онкоурологии ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

## Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа изложена в традиционном виде на 103 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает в себя 211. Диссертационная работа содержит 6 иллюстраций, 9 таблиц.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования и нового комбинированного подхода для более точного прогнозирования метастазирования, определяет цели и задачи, отражает научную новизну, практическую значимость работы и положения, выносимые на защиту, обосновывая необходимость своих исследований.

В первой главе обзор литературы представлен анализом как отечественных, так и зарубежных публикаций, что позволяет получить достаточно полное представление о характеристике экспрессии генов больных скПКР. Также затрагивается роль метилирования генов микроРНК и его значении для онкогенеза.

Во второй главе представлены общая характеристика обследованных групп пациентов (80), описание методов обратной транскрипции, ПЦР в реальном времени, формирование выборки генов, методы статистической обработки полученных данных, подробное описание формирования панели генов, что позволяет высказаться о достоверности полученных данных.

В третьей главе «Результаты исследования» было проанализировано 80 образцов парной ткани (нормальная и опухолевая) от двух групп пациентов с распространенным и нераспространённым светлоклеточным раком почки.

В ходе исследования были отобраны 9 генов в качестве кандидатов в биомаркеры метастазирования скПКР. Показано, что комбинированная панель, состоящая из анализа экспрессии белок-кодирующих генов и метилирования генов микроРНК обладает преимуществом относительно двух других панелей, состоящих либо только из белок-кодирующих генов, либо только генов микроРНК.

В четвертой главе «Обсуждение» автором проведен анализ связи полученных данных с другими исследованиями.

В пятой главе «Практические рекомендации», в которой автор указывает на возможность применения своих результатов в клинической работе.

В «Заключении» автор представляет основные пункты каждого раздела диссертации и подводит итоги своему научному исследованию. Заключение построено логично в соответствии с результатами исследований других глав.

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**

Диссертационная работа Матвеева Алексея Всеволодовича на тему «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 решена важная задача прогнозирования прогрессирования онкологического заболевания, имеющая важное значение для клинической онкологии.

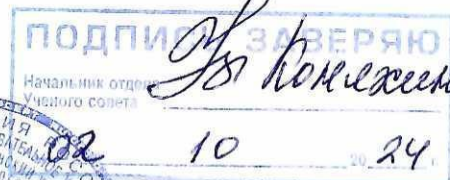
По своей актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов и их практической значимости и способу решения поставленных задач диссертационная работа Матвеева А.В. полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного 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:**

Доктор медицинских наук (14.01.12 Онкология),  
Заместитель директора по научной работе  
Института урологии и репродуктивного здоровья человека  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Шпоть Евгений Валерьевич**



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

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

Телефон: +7 (495) 609-14-00; адрес электронной почты: rectorat@staff.sechenov.ru