

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, Аллахвердиева Арифа Керим оглы, заведующего отделом торакоабдоминальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» на автореферат диссертационной работы Казакова Алексея Михайловича на тему: «Молекулярно-генетический профиль опухоли при немелкоклеточном раке легкого I-IIIА стадии и его связь с клинико-морфологическими параметрами», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Генетическое тестирование все больше и активнее внедряется в лечение большинства злокачественных новообразований, в том числе немелкоклеточного рака легкого. Активное развитие и имплементация в клиническую практику метода секвенирования нового поколения значительно расширяет список исследуемых соматических мутаций, что в свою очередь значительно увеличивает объем клинически-значимых данных, полученных в ходе генетического тестирования.

Вышеописанное делает важным систематизацию большого объёма новых данных и определение влияния выявленных соматических мутаций на течение и прогноз заболевания.

В связи с этим актуальность представленной работы, целью которой является систематизация большого количества соматических мутаций, встречающихся при немелкоклеточном раке легкого и определение их влияния на прогноз заболевания, не вызывает сомнений.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые на опухолевом материале достаточно большой когорты российских пациентов с немелкоклеточным раком легкого I-IIIА стадией, перенесших радикальное оперативное лечение, было проведено секвенирование нового поколения на широкую панель генов (80). Впервые на большом клиническом материале была

оценена частота встречаемости соматических мутаций, не входящих в перечень обязательных для тестирования при немелкоклеточном раке легкого, таких как EGFR, ALK, ROS1, BRAF. Была проведена их систематизация, ранжирование по частоте встречаемости, а также определена их прогностическая роль в виде влияния на частоту и вероятность прогрессирования после радикального оперативного лечения у пациентов с немелкоклеточным раком легкого I-IIIА стадий. Кроме того, было изучено влияние определенных соматических мутаций на общую выживаемость исследуемой когорты пациентов.

Достоверность результатов исследования, основных положений и выводов диссертации подтверждаются комплексной клинико-инструментальной методикой обследования, применением адекватных методик статистической обработки данных, соблюдением всех инструкций и протоколов при проведении секвенирования нового поколения. Основные результаты исследования и вытекающие из них положения отражены в 2 опубликованных работах, из них 2 – в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат диссертации, в целом, 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 Казакова Алексея Михайловича «Молекулярно-генетический профиль опухоли при немелкоклеточном раке легкого I-IIIА стадии и его связь с клинико-морфологическими параметрами» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для улучшения диагностики и прогнозирования течения заболевания у пациентов с немелкоклеточным раком легкого, перенесших радикальное оперативное лечение, что в свою очередь делает работу важной для прикладной 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.

Руководитель отдела торакоабдоминальной хирургии
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»

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

 д.м.н. А.К. Аллахвердиев
21.08.242

Подпись д.м.н. Аллахвердиева Арифа Керим оглы «заверяю»:

Ученый секретарь

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»



 к.м.н. Т.А. Косачева

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)

111123, г. Москва, Новогиреевская д 1, корпус 1. Тел.: +7 (495) 304-30-39

E-mail: info@mknc.ru

ОТЗЫВ

ведущего научного сотрудника ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» ДЗМ, доктора медицинских наук, профессора Титова Константина Сергеевича на автореферат диссертационной работы Казакова Алексея Михайловича на тему: «Молекулярно-генетический профиль опухоли при немелкоклеточном раке легкого I-IIIА стадии и его связь с клинико-морфологическими параметрами», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

В России с каждым годом растет количество пациентов с впервые выявленным раком легкого. Большая часть случаев (около 60-70%) приходится на немелкоклеточный рак. Около трети пациентов выявляются I-IIIА стадиях заболевания, основным методом лечения которых является радикальная операция. Именно изучению генетического статуса опухоли у данной когорты пациентов и его влиянию на прогноз заболевания посвящена данная диссертационная работа.

Актуальность представленной работы, целью которой является систематизация и определение прогностического значения большого объема соматических мутаций, встречающихся при немелкоклеточном раке легкого не вызывает сомнений, поскольку изучение данной проблемы в перспективе позволит улучшить диагностику и тактику ведения данных пациентов.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые опухолевый материал, полученный в ходе оперативного вмешательства от пациентов с немелкоклеточным раком легкого I-IIIА стадии был протестирован с помощью применения широкой генетической панели методом секвенирования нового поколения с целью определения частоты встречаемости соматических мутаций, не входящих в перечень стандартной панели при немелкоклеточном раке легкого и изучения их прогностической роли, а также получения достоверных сведений о частоте их встречаемости и корреляции с клинико-морфологическими параметрами. Также впервые большое количество ранее малоизученных

соматических мутации, выявленные у российских пациентов с немелкоклеточным раком легкого, ранжировано по частоте встречаемости на 3 большие группы, а также выявлены связи между наличием той или иной соматической мутации с возрастом и полом пациентов. Выявлены мутации, достоверно влияющие на безрецидивную и общую выживаемость у пациентов с немелкоклеточным раком легкого I-III стадиями после радикального хирургического лечения.

Достоверность результатов исследования, основных положений и выводов диссертации подтверждаются проведением секвенирования нового поколения, выполненном на высоком технологическом уровне и современными методами статистической обработки полученных результатов. Основные результаты исследования и их положения отражены в 2 опубликованных работах, из них 2 – в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат диссертации отражает все этапы проведенного исследования и дает полное представление о выполненной работе и полученных в ходе её выполнения результатах. Структура автореферата, цели, задачи и представленные результаты соответствуют шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Принципиальных замечаний по автореферату не выявлено.

Таким образом, согласно представленному автореферату, диссертационная работа Казакова Алексея Михайловича «Молекулярно-генетический профиль опухоли при немелкоклеточном раке легкого I-III стадии и его связь с клинкоморфологическими параметрами» является законченной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение научной задачи, имеющей важное научное и практическое значение для онкологии, а именно определение влияния мутационного статуса на прогноз заболевания и систематизация большого количества выявленных молекулярно-генетических нарушений при немелкоклеточном раке легкого. 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.

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

Ведущий научный сотрудник
ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ,
д.м.н., профессор

 Титов К.С.
22.08.24г.

Подпись д.м.н., профессора Титова К.С. заверяю.

Заместитель главного врача по кадровым вопросам
ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ



Брызгалова Н.А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» департамента здравоохранения города Москвы (ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ). 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. Тел. +7 (499) 490-03-03; glavbotkin@zdrav.mos.ru