

## Отзыв

**на автореферат диссертации Новиковой Инны Арнольдовны «Биологическая роль и прогностическая значимость клеточных и молекулярных характеристик рака ободочной кишки», представленной к официальной защите на соискание ученой степени доктор медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия**

В диссертационной работе Новиковой И.А. проведено комплексное многоуровневое исследование биологической роли и клинической значимости ряда параметров при II-IV стадиях рака ободочной кишки. В последние десятилетия в целом ряде исследований изучены различные аспекты биологических характеристик данной локализации рака, которые представляют интерес не только в экспериментальном, но и в практическом плане, поскольку имеются свидетельства того, что иммунное микроокружение опухоли оказывает значительное влияние на прогноз течения заболевания. Это и определяет актуальность выбранной темы.

Автором поставлена цель – разработка подхода к прогнозированию течения рака ободочной кишки на основе комплексного анализа клеточных и молекулярных характеристик опухолевых клеток и их микроокружения. Для решения данной цели представлены задачи, показывающие суть научного исследования. Научная новизна подтверждена тем, что на основании проведенного анализа ЦОК, ОСК и маркеров ЭМП в опухоли, наличия мутации гена *KRAS*, а также ряда микроРНК и факторов системного и локального иммунитета и клиническим течением заболевания впервые разработаны прогностические алгоритмы и способы прогнозирования риска летального исхода и метастазирования рака ободочной кишки, а также, срока развития отдаленного метастазирования (по соответствующим результатам выданы патенты на изобретение РФ). Теоретическая и практическая значимость состоят в том, что изученный комплекс критериев вносит вклад в разработку концепции метастазирования при раке ободочной кишки и анализирует изменения, происходящие на молекулярно-генетическом, клеточном, тканевом, системном уровне и на уровне организма больных при нарастании распространенности процесса. На основании полученных данных автором разработан ряд

прогностических алгоритмов, позволяющих оценить риск летального исхода и метастазирования у больных раком ободочной кишки после операции, выполненной первым этапом лечения.

Данное исследование основано на анализе значительного клинического материала и включает проспективные данные о 351 больном раком ободочной кишки II-IV стадий, находившихся на лечении в ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава России с 2012 по 2016 гг., а также ретроспективные данные длительного периода наблюдения. В автореферате дана подробная характеристика категорий больных, а также используемые методики. Работа содержит результаты, выполненные с использованием иммунологических, иммуногистохимических, молекулярно-генетических исследований опухоли и изолированных ЦОК (проточная цитометрия, иммуноферментный анализ, детекция и сепарация ЦОК с использованием системы Veridex CellSearch, иммуногистохимический метод, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, биоинформационный анализ данных с использованием баз данных miRBase/mirGeneDB, miRecords, miRTarBase, TarBase, BioCarta и Gene Ontology). В соответствующем разделе наглядно представлены результаты исследования. Раздел хорошо иллюстрирован и, после прочтения, складывается полное впечатление о научной работе. Автор доказал, что изученные на различных уровнях (молекулярном, клеточном, тканевом, системном и на уровне целостного организма), клеточные и молекулярные характеристики рака ободочной кишки могут быть использованы для стратификации пациентов на группы риска.

Степень достоверности подкреплена достаточным числом обследованных больных, формированием групп сравнения, адекватными методами исследования, корректными методами статистической обработки. Выводы логически следуют из многофакторного анализа результатов. Замечаний по автореферату нет, он написан в соответствии с требованиями ВАК РФ. По теме диссертации опубликовано 48 научных работ, из них 12 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, получено 2 патента на изобретение.

По всем критериям (актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая ценность, достоверность основных положений и выводов) диссертационная работа Новиковой И.А. «Биологическая роль и прогностическая значимость клеточных и молекулярных характеристик рака ободочной кишки», представленная к официальной защите на соискание ученой степени доктор медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия, является законченным научно-квалификационным трудом и соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии и онкологии, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России *Сидорова* Конопацкова Ольга Михайловна  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, e-mail: meduniv@sgmu.ru, телефон (8452)51-15-32; факс: (8452)51-15-34; o.konopatskova@mail.ru; телефон 8-917-2152270.

«11» января 2023 г.

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:

Начальник ОК СГМУ



*Елена В. Земогкина*