

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зукова Руслана Александровича  
«Оптимизация ранней диагностики и лечения почечно-клеточного рака.  
Определение факторов прогноза», представленной на соискание ученой  
степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

**Актуальность темы.** Актуальность диссертационного исследования Зукова Р.А. несомненна, поскольку за последние годы по темпам роста заболеваемости почечно-клеточный рак находится на лидирующих позициях среди всех злокачественных новообразований, а показатели смертности от него значительно не снижаются. На сегодняшний день основные успехи в лечении почечно-клеточного рака связаны с эффективностью хирургического метода, что определяет высокую результативность лечения локализованных форм заболевания. В лечении местно-распространенного и диссеминированного почечно-клеточного рака основное внимание уделяется совершенствованию операционных технологий и патогенетической лекарственной терапии метастатических форм заболевания. Необходимо отметить, что на данный момент основной потенциал этих технологий уже реализован. В то же время расширяющиеся представления об участии иммунной системы и молекулярных механизмов в патогенезе почечно-клеточного рака открывают новые возможности улучшения результатов лечения данного заболевания. В связи с этим, использованный автором комплексный подход, включающий мероприятия, направленные на раннюю диагностику почечно-клеточного рака, а также индивидуализацию лечения и динамического наблюдения больных с местно-распространенными и диссеминированными формами заболевания на основании определения иммунологических и молекулярных факторов, представляется актуальным и обоснованным.

**Научная новизна.** В диссертации Зукова Р.А. впервые разработана программа ранней диагностики почечно-клеточного рака на основании обследования группы лиц повышенного риска развития заболевания, сформированной с учетом эпидемиологических данных и результатов анализа основных управляемых факторов риска.

Убедительно доказано преимущество режима адъювантной иммунотерапии с учетом клеточной чувствительности к интерферону- $\alpha 2$  *in vitro* у больных диссеминированным почечно-клеточным раком в сравнении со стандартным иммунотерапевтическим подходом.

Автором впервые с помощью комплексного анализа выявлены наиболее информативные иммунологические и молекулярные факторы прогноза при почечно-клеточном раке, ассоциированные с прогрессированием заболевания: снижение в лимфоцитах крови до операции уровня активности LDH, повышение после операции в лимфоцитах крови уровня активности NADPGDH, отсутствие после операции клеточной чувствительности к интерферону- $\alpha 2$  *in vitro* и повышение в опухолевой ткани уровня экспрессии TSPO.

Особый интерес представляет разработанная дискриминантная модель выживаемости без прогрессирования у больных местно-распространенным почечно-клеточным раком на основании иммунологических и молекулярных факторов прогноза: уровня экспрессии TSPO в опухолевой ткани, относительного содержания CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови до операции и CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов после операции, уровней активности G3PDH, LDH и NADIDH в лимфоцитах крови после операции.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Теоретическая значимость исследования состоит в расширении представлений об иммунопатогенезе почечно-клеточного рака и функционировании TSPO-опосредованных внутриклеточных сигнальных путей в опухолевых клетках. Практическая значимость работы определяется возможностью персонификации системной лекарственной терапии у больных диссеминированными формами почечно-клеточного рака и схемы динамического наблюдения у больных местно-распространенными формами заболевания.

Выводы соответствуют сформулированным в начале работы задачам. Практические рекомендации основаны на результатах проведенного исследования и являются обоснованными.

Автореферат написан грамотным языком. Принципиальных замечаний по его структуре, содержанию и оформлению не возникает. Работа прошла достаточную апробацию на конференциях различного уровня, имеются 38 публикаций, из них 15 статей в журналах перечня ВАК.

Таким образом, работа Зукова Руслана Александровича «Оптимизация ранней диагностики и лечения почечно-клеточного рака. Определение факторов прогноза» является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной проблемы онкологии, направленной на повышение эффективности лечения больных почечно-клеточным раком. По научному, методическому уровню и практической значимости данное исследование соответствует требованиям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г., предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Директор Алтайского филиала  
ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина,  
главный врач КГБУЗ «Алтайский краевой  
онкологический диспансер»,  
заведующий кафедрой онкологии  
ГБОУ ВПО «АГМУ» Минздрава РФ,  
Заслуженный врач РФ,  
доктор медицинских наук, профессор



А.Ф. Лазарев

Подпись Александра Федоровича Лазарева заверяю

Начальник ОК

А.Г. Петрова

« 24 » ноябрь 2014 г.