

## ОТЗЫВ

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

Диссертационная работа Р.А. Зукова посвящена совершенствованию организационных форм ранней диагностики и лечебной тактики, а также поиску новых иммунологических и молекулярных биомаркеров для оценки прогноза у больных почечно-клеточным раком (ПКР). Актуальность работы определяется с одной стороны высокими показателями заболеваемости и смертности от ПКР в России, а с другой – низкой эффективностью лечения местнораспространенных и диссеминированных форм заболевания. Иммунная система и молекулярные факторы регуляции пролиферации и апоптоза опухолевых клеток играют важную роль в патогенезе опухолевого роста. Поэтому стремление автора найти подходы к повышению эффективности лечения диссеминированных форм ПКР путем использования иммунотерапевтических методов и поиска иммунологических и молекулярных биомаркеров прогноза и эффективности терапии представляется несомненно важной научно-практической задачей в области онкологии, иммунотерапии и персонафицированной медицины.

Работа выполнена на современном методическом уровне. Проведенный объем исследований является репрезентативным. Для статистической обработки результатов использованы информативные и адекватные методы.

Проведенные исследования расширяют представления об иммунных нарушениях, изменении метаболизма и внутриклеточных сигнальных путей в трансформированных опухолевых клетках при ПКР. Определение клеточной чувствительности к интерферону- $\alpha 2$  *in vitro* в послеоперационном периоде у больных диссеминированным ПКР позволяет персонафицировать

адьювантную иммунотерапию, улучшить непосредственные результаты лечения и увеличить время до прогрессирования и медиану общей выживаемости. Автором убедительно показана связь ряда молекулярных и иммунологических показателей: уровня экспрессии TSPO в опухолевой ткани, уровня активности LDH в лимфоцитах крови до операции, уровня активности NADPGDH в лимфоцитах крови после операции и клеточной чувствительности к интерферону- $\alpha 2$  in vitro в послеоперационном периоде с исходом заболевания. Кроме того, важное практическое значение имеет разработанная на основании изучаемых факторов математическая модель, позволяющая определить вероятность прогрессирования заболевания у больных с местнораспространенным ПКР в послеоперационном периоде и подобрать соответствующую схему динамического наблюдения.

Выводы полностью отражают содержание работы. Основное содержание работы опубликовано в 38 научных публикациях.

Таким образом, актуальность, научная новизна, методический уровень и практическая значимость диссертационной работы Р.А. Зукова «Оптимизация ранней диагностики и лечения больных почечно-клеточным раком. Определение факторов прогноза» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а соискатель заслуживает искомой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

Заместитель директора по науке  
ФГБНУ «НИИ фундаментальной и  
клинической иммунологии»,  
член-корр. РАН, д.м.н., профессор

Е.Р. Черных

Личную подпись *Е.Р. Черных*  
заверяю  
Ученый секретарь НИИФКИ  
«17» октября 2014 г.



*Тавришова Е.А.*