

О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Козлова Вадима Викторовича на тему «Клинические и молекулярно-генетические особенности немелкоклеточного рака легкого и их значение для диагностики и лечения у курящих и некурящих пациентов», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 1.5.4. Биохимия (медицинские науки), 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Рак легкого является одной из самых актуальных проблем современной онкологии. Несмотря на развитие науки и внедрение современных методов диагностики и лечения рак легкого сохраняет лидирующие позиции в структуре смертности среди всех злокачественных новообразований на протяжении многих лет во всем мире. Очевидно, что поиск новых молекулярных маркеров, как для диагностики, так и для лечения этого заболевания является чрезвычайно актуальной темой для изучения. Как раз этой проблеме посвящена представленная диссертационная работа.

Концептуально исследование представлено двумя частями. Первая часть клиническая куда вошел обширный эпидемиологический анализ оценки выживаемости пациентов с НМРЛ в зависимости от стадии, гистотипа, пола, возраста, а также показана зависимость выживаемости от статуса курения. С учетом этих показателей сформированы различные клинические портреты пациентов с неблагоприятными факторами. В этой же части с целью поиска новых маркеров рака легкого на репрезентативной выборке проведена молекулярная характеристика опухолевых образцов полученных в ходе хирургических вмешательств у пациентов с НМРЛ. Заслуживает внимания глубокий биоинформатический анализ опухолевых образцов НМРЛ, который позволил отобрать AhR-зависимые микроРНК и изучить их экспрессию в зависимости от статуса курения. В разрезе поиска новых молекулярных мишеней исследована экспрессия *P TEN* и определена его перспективная роль, в качестве терапевтического агента. Более того произведена оценка распространенности EGFR позитивного рака легкого в НСО и изучены возможности «жидкой» биопсии для раннего выявления резистентности к таргетной терапии.

Вторая часть экспериментальная на лабораторных животных, где изучены возможные механизмы канцерогенеза легкого путем моделирования воздействия

бензо(а)пиреном, как компонента табачного дыма с учетом гендерной принадлежности.

Полученные результаты исследовательской работы показывают высокую научную и практическую значимость. В качестве обобщения молекулярной части работы автор приводит гипотетическую схему канцерогенеза легкого с учетом изученных молекулярных маркеров. По итогам клинической части работы сформулированы практические рекомендации.

Выводы логично вытекают из проделанной работы, соответствуют поставленным целям и задачам и полностью отражают полученные результаты.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения, которые подтверждены современными молекулярно-биологическими методами, а также глубоким статистическим анализом.

Автореферат оформлен в традиционном стиле, содержит все необходимые разделы хорошо иллюстрирован. Замечаний по оформлению автореферата нет.

Результаты, полученные в ходе исследовательской работы отражены в 20 публикациях, 12 из которых опубликованы в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, из них 6 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Web of Science, Scopus). По результатам диссертации получено 2 патента на изобретение.

На основании автореферат можно сказать, что представленная диссертационная работа «Клинические и молекулярно-генетические особенности немелкоклеточного рака легкого и их значение для диагностики и лечения у курящих и некурящих пациентов» по своей актуальности, научной новизне, методическому уровню проведенных исследований, практической значимости является самостоятельным завершенным научным исследованием и соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее

автор заслуживает присуждение ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент
Российской академии наук, заведующий отделением торакальной онкологии,
ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России

Левченко Евгений Владимирович

Согласен на сб
диссертационн
бюджетного н
фундаментально

нения и передачу моих персональных данных в
.02 на базе федерального государственного
ия «Федеральный исследовательский центр
й медицины»

«21» сентя

Подпись д.м.н. Левч
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онко

»

юва» Минздрава России

Д.м.н.



Иванцов Александр Олегович

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный
медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
Тел: +7(812)43-99-555
E-mail: oncl@rion.spb.ru