

Отзыв

доктора медицинских наук, заведующего лабораторией молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница»

Цаура Григория Анатольевича

на автореферат диссертационной работы Друя Александра Евгеньевича на тему «Идентификация и неинвазивная диагностика молекулярно-генетических aberrаций при периферических эмбриональных нейrogenных опухолях у детей», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия; 3.3.8. – Клиническая лабораторная диагностика

Диссертационная работа Друя А.Е. посвящена актуальной теме современной детской онкологии – молекулярно-генетической диагностике нейrogenных эмбриональных опухолей, среди которых наиболее распространенной является нейробластома (НБ). Терапия НБ высокого риска включает все модальности современного противоопухолевого лечения, однако результаты продолжают оставаться неудовлетворительными. Внедрение в клиническую практику иммунотерапии с помощью моноклональных антител к GD2 привело к значимому увеличению выживаемости больных, недоступному при использовании традиционных подходов в виде цитотоксической химиотерапии, хирургической резекции опухоли, лучевой терапии и поддерживающей терапии. Однако использование иммунотерапии на этапе консолидации не может обеспечить эффективный контроль рефрактерных форм заболевания, а также предотвратить развитие рецидива в значительной доле случаев. В связи с вышесказанным, перспективным является изучение биологических, в том числе, генетических и фенотипических, характеристик НБ с целью увеличения точности стратификации пациентов на группы риска, индивидуализации лечения и внедрения молекулярно-направленной терапии.

В исследование было включено 534 уникальных пациента, которые были разделены на фокус-группы для проведения отдельных молекулярно-генетических исследований, направленных на решение задач диссертационной работы. Были применены современные высокотехнологичные молекулярные методы, включая экспрессионное профилирование мРНК и малых некодирующих РНК, высокопроизводительное секвенирование ДНК, а также технологии количественной МРТ. Работе содержит пять глав, где суммированы результаты проведенных исследований. Наиболее важными с точки зрения медицинской науки и повседневной практики являются следующие результаты работы:

1. Возможность выделения групп пациентов с различными исходами заболевания в зависимости от экспрессионного профиля из РНК, выделенной из фиксированных и залитых в парафин образцов.

2. Связь глобального снижения экспрессии малых некодирующих РНК с неблагоприятными исходами НБ.

3. Негативное прогностическое значение сниженной или отсутствующей экспрессии miR-128-3p, которая комплементарно дополняет гиперэкспрессию гена *TERT*.

4. Разделение НБ на иммуногенные и неиммуногенные случаи по результатам экспрессионного анализа

4. Близость патогенеза созревания нейрогенных опухолей как при интра-, так и экстракраниальной локализации

5. Выявление методом высокопроизводительного секвенирования молекулярных мишеней для назначения таргетной терапии (абerrации гена *ALK*)

В целом, автореферат диссертации А.Е. Друя выполнен на высоком методическом уровне, построен по классическим принципам, содержит в себе краткое и понятное изложение всех основных результатов исследования. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Автореферат содержит достаточное количество информативных иллюстраций в виде рисунков и таблиц. Автореферат заслуживает самой высокой оценки. Результаты исследования значимы и актуальны. Выводы и практические рекомендации логично следуют из содержания работы.

Полученные А.Е. Друем результаты исследования были неоднократно доложены представлены на крупных научных конференциях и конгрессах с 2017 по 2025 гг. включительно, что дало возможность всем заинтересованным детально изучить все нюансы его работы. Также автором опубликовано 18 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов кандидатской диссертации. Также автором издано учебное пособие «Нейробластома у детей и подростков: эпидемиология, клиническая презентация и диагностика».

Замечаний и вопросов по представленному автореферату нет.

Таким образом, автореферат диссертации Друя Александра Евгеньевича «Идентификация и неинвазивная диагностика молекулярно-генетических абerrаций при периферических эмбриональных нейрогенных опухолях у детей», полностью соответствует пп. 9, 10, 11, 12, 13, 14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённому

постановлением правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции), а его автор Друй Александр Евгеньевич заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия; 3.3.8. – Клиническая лабораторная диагностика.

Доктор медицинских наук,
заведующий лабораторией молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница»,

Цаур Г.А.

Подпись доктора медицинских наук Цаура Г.А. заверяю
Начальник отдела кадров государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница»



Васильева Е.В.

Сведения об организации:

Государственное автономное учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница» Адрес: 620149, г. Екатеринбург, улица Серафимы Дерябиной,32.Официальный сайт: <https://odkb.ru/>
Электронная почта: odkb-public@mis66.ru
Телефон: 8 (343)231-91-09

«07» мая 2025 г.