

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Орехвы Андрея Владимировича «Клиническое значение *BIRC5*-положительных циркулирующих опухолевых клеток при колоректальном раке», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - «Онкология»

Актуальность и практическая значимость диссертации не вызывает сомнений ввиду высокой частоты прогрессирования колоректального рака после радикально выполненных хирургических вмешательств, что является основанием для разработки новых методов в диагностике минимальной остаточной болезни (МОБ).

Основной причиной развития МОБ является наличие диссеминированных опухолевых клеток (ДОК) в костном мозге и циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) в периферической крови. Однако частота выявления ЦОК при разных формах злокачественных новообразований отличается. Определение функционального состояния ЦОК актуально по причине их низкой концентрации в периферической крови, откуда осуществляется взятие материала для исследования. Для решения этой задачи необходимо разработать и стандартизовать новые чувствительные и специфичные опухолевые маркеры, которые имеют доступные методы выявления, могут отражать МОБ и предсказывать клинический исход заболевания.

В этой связи диссертационная работа Орехвы А.В. полностью соответствует современным тенденциям. Соискателем в сплошном проспективном нерандомизированном исследовании с включением 130 пациентов были изучены результаты экспрессии мРНК сурвивина в опухолевой ткани и ЦОК у пациентов, страдающих колоректальным раком и аденомами толстой кишки. Полученные диссертантом данные указывают на тот факт, что *BIRC5*-положительные опухоли при раке толстой кишки встречаются у большинства пациентов (85,3%) и их наличие зависит от размера опухоли ( $p=0,04$ ).

Впервые соискателем проведен анализ частоты выявления *BIRC5*-положительных ЦОК с основными клинико-морфологическими параметрами пациентов. *BIRC5*-положительные ЦОК при раке толстой кишки до операции были выявлены у большинства пациентов (76,2%), а их наличие зависело от стадии заболевания (III–IV) ( $p=0,019$ ) и метастазов в регионарных лимфоузлах ( $p=0,03$ ).

Установлены независимые факторы, влияющие на 5-летнюю скорректированную и 5-летнюю безрецидивную выживаемость, такие как

стадия заболевания, метастатическое поражение регионарных лимфоузлов, наличие у пациентов *BIRC5*-положительных ЦОК через 9 месяцев после хирургического лечения, гиперэкспрессия мРНК сурвивина в ЦОК.

В результате проведенного ROC-анализа продемонстрировано, что увеличение уровня мРНК сурвивина в ЦОК через 9 месяцев после хирургического лечения  $\geq 2$  относительных единиц является статистически значимым показателем наличия минимальной остаточной болезни у пациентов, страдающих колоректальным раком (AUC=0,875,  $p < 0,0001$ ).

Значимым научным и практическим результатом является разработка и внедрение в клиническую практику метода определения минимальной остаточной болезни при колоректальном раке. Разработанный метод подробно описан, даны четкие практические рекомендации по его использованию. Социальная и экономическая значимость применения данного метода связана с ранним выявлением прогрессирования опухолевого процесса, что позволит начать своевременную цитостатическую терапию и увеличить общую выживаемость пациентов.

Результаты диссертационного исследования апробированы на республиканских и международных конференциях, имеется 14 опубликованных научных работ.

Сделанные соискателем выводы убедительны и обоснованы, логично вытекают из представленных результатов и соответствуют целям и задачам диссертационной работы. Результаты исследования внедрены в практическое здравоохранение.

Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

На основании изучения автореферата можно сделать вывод о цельности проведенного диссертационного исследования, его высоком научном уровне и непосредственном прикладном значении для онкологии.

Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель Орехва Андрей Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Заведующий кафедрой онкологии  
с курсом повышения квалификации и  
переподготовки УО БГМУ,  
кандидат медицинских наук, доцент

04.11.2024



Жуковец Александр Геннадьевич

**УДОСТОВЕРЯЕТСЯ**  
Специалист управления  
кадровой политики и правового обеспечения  
отдела кадрового обеспечения  
дополнительного образования  
**С. В. Воронюк**

« 04 » 11 20 24