

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Гуррам Нажиа «Особенности экспрессии генов иммунного ответа и раково-тестикулярных генов при раке почки», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности:**

**«14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология»**

Тема научного исследования Гуррам Нажиа, представленного в автореферате безусловно актуальна, так как по данным ВОЗ частота рака почки в мире достигает 3 %, причём он достаточно толерантен к традиционным видам терапии (химиотерапии, лучевой терапии), а диагностика не всегда корректна и доступна для практического здравоохранения. Доказано, что в значительной части случаев развитие рака почки является иммунозависимым и сопровождается изменениями на уровне транскрипции генов иммунного ответа, что приводит к формированию специфичных для онкологического заболевания пулов белков и рецепторных молекул, которые в настоящее время недостаточно изучены. Поэтому исследования, посвященные комплексной оценке транскриптома как опухолевых клеток, так и клеток иммунной системы, связанные с синтезом этих молекул, по-видимому, позволят найти важные маркеры опухолевого процесса и улучшить диагностику данной патологии.

Соответственно автором диссертации обоснована цель исследования: оценить при раке почки особенности транскриптома крови и опухолевых очагов, связанных с экспрессией генов, вовлечённых в иммунный ответ, и экспрессией раково-тестикулярных генов. В автореферате и тексте диссертационной работы четко сформулированы пять основных задач исследования и положения, выносимые на защиту.

Научная новизна и практическая значимость работы не вызывают сомнений. Решение поставленных задач, позволило автору дать оценку комплекса факторов развития онкологического процесса молекулярного порядка, к которым отнесены альтернативные формы мРНК молекул

клеточной адгезии ICAM-1 (CD54), интерлейкина II-2Ra (CD25), Fas (CD 95), мРНК раково-тестикулярных генов RAGE.

Оценка данных маркеров позволила получить достоверную и репрезентативную информацию о частоте выявления этих маркеров в крови и опухолевой ткани на разных стадиях развития заболевания, подтверждающую новизну и практическую значимость проведённого исследования, а также научно обосновать необходимость внедрения соответствующих лабораторных иммунологических методов исследования для оценки выявленных маркеров в клиническую практику.

Диссертантом впервые выявлено, что особенности экспрессии генов ICAM-1, II-2Ra, обусловленные продукцией альтернативной мРНК отражаются на содержании растворимых молекул CD54, CD25 в сыворотке крови больных раком почки. Проведённое автором сопоставление с другими видами онкологии (рак тела матки, толстой кишки, лёгкого) достоверно показало, что данные маркеры встречаются достоверно чаще при раке почек. Вариант матричной РНК RAGE 4 также статистически достоверно чаще выявляли при раке почки. Впервые установлено, что присутствие матричной РНК TRAG 3, которое ассоциировано с благоприятным течением рака почки, сопровождается высокой частотой обнаружения матричной РНК Fas, что автор связывает с положительной ролью процессов апоптоза и ролью в этом процессе TRAG 3, ответственным за экспрессию Fas антигена. Установлено, что транскриптом клеток опухоли, характеризующийся отсутствием матричной РНК RAGE 1, статистически значимо чаще содержит матричную РНК полноразмерной формы CD95 и альтернативных вариантов CD54, CD95.

По материалам автореферата можно сделать заключение о высокой степени личного участия автора в выполнении работы, широком представлении материалов диссертации научной общественности на съездах и конференциях, написании 14 печатных работ, 11 из которых опубликованы

в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Диссертация выполнена на большом практическом материале с нескольких клинических баз с использованием современных методов молекулярного и иммунологического исследования (полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией, определение первичной структуры кДНК с помощью секвенирования в автоматическом режиме, двухсайтовый ИФА и т.п.) с адекватной статистической обработкой разными методами с использованием специализированных для молекулярной генетики компьютерных программ (MapDraw, MegAlign, PrimerSelect пакета Lasergene).

Результаты исследования весьма перспективны и могут быть использованы в разработке ранних скрининговых диагностических и прогностических тестов, внедрены для лабораторного мониторинга больных раком почки и дифференциальной диагностики.

Автореферат оформлен в классическом стиле, иллюстрирован 4 таблицами и 3 рисунками, а его содержание соответствует содержанию работы. Выводы обоснованы, чётко соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из содержания исследования.

Замечаний по содержанию автореферата нет.

### **Заключение**

Проанализировав автореферат диссертационной работы Гуррам Нажиа на тему: «Особенности экспрессии генов иммунного ответа и раково-тестикулярных генов при раке почки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: «14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология», следует заключить, что диссертация по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, достоверности и практической значимости полученных

результатов является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – разработки методов лабораторной диагностики и дифференциальной диагностики онкологических заболеваний (рака почки).

Автореферат и диссертационная работа Гуррам Нажиа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 - «Клиническая иммунология, аллергология».

Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации,  
Заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии  
доктор медицинских наук, профессор

Царёв Виктор Николаевич

Главный научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологических исследований Научно-исследовательского медико-стоматологического института (НИМСИ), доктор медицинских наук, профессор

Николаева Елена Николаевна

ФГБОУ ВО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова» Минздрава РФ.

Москва, 127473, ул. Делегатская 20/1

тел.: 8 (495) 684-49-86; [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)

23.11.2018.

Подпись д.м.н., профессора Царёва и профессора Николаевой Е.Н. заверяю  
Начальник отдела кадров

Манин И.М.

