

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Вевиорского Александра Петровича
«Поиск биомаркеров чувствительности опухолевых клеток к лучевой и таргетной
терапии онкологических заболеваний на основе данных об их молекулярной
гетерогенности и эффективности репарации ДНК», представленной на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1.
Радиобиология**

Диссертационная работа Вевиорского А.П. посвящена одной из ключевых задач современной молекулярной онкологии - поиску биомаркеров чувствительности опухолевых клеток к лучевой и таргетной терапии с учетом их молекулярной гетерогенности и особенностей репарации ДНК. Актуальность исследования не вызывает сомнений, поскольку персонализация подходов к терапии злокачественных новообразований напрямую связана с эффективностью лечения и прогнозом пациентов.

Особое внимание в работе уделено интеграции мультиомиксных данных и применению современных биоинформатических методов анализа, что полностью соответствует мировым тенденциям развития персонализированной медицины. Автор грамотно сочетает анализ транскриптомных, геномных и клинических данных с экспериментальной валидацией полученных результатов, что существенно повышает научную ценность работы. В частности, выделяется комплексный подход к идентификации биомаркеров радиочувствительности и радиорезистентности, а также поиск новых терапевтических мишеней на основе принципа синтетической летальности.

Важным достижением является выявление и экспериментальная *in vitro* проверка роли гена CEP135 как прогностического биомаркера для сарком, а также идентификация новых синтетически летальных пар генов (NDRG1-PARP3 и NDRG1-MLH1), что открывает перспективы для разработки новых стратегий таргетной терапии.

Основные результаты работы опубликованы в ведущих рецензируемых журналах, что подтверждает их научную значимость и востребованность. Важным достоинством является сочетание биоинформатического анализа с экспериментальной валидацией. Объем выполненного исследования велик, вероятно с этим связано отсутствие в автореферате ряда экспериментальных и вычислительных деталей. Также можно привести несколько замечаний, не умаляющих общей ценности работы.

- На графиках выживаемости везде указано, что статистическая достоверность оценена с помощью log-rank теста, однако рассчитанные уровни значимости не приведены.
- Я не нашёл упоминания о применении поправок на множественные сравнения. При анализе омиксных данных такая корректировка критически необходима для снижения числа ложно-положительных результатов.
- На рисунке 9А различия между двумя наборами данных для одного и того же заболевания (атаксии телеангиэктазии) сопоставимы по величине с различиями между данными для разных заболеваний. Это может указывать на недостаточную эффективность процедуры нормализации.

- В анализе редких наследственных заболеваний основное внимание уделено экспрессионным данным, тогда как для таких патологий первичны мутационные события. Учитывая гораздо меньшую распространённость транскриптомных биомаркеров в клинике, стоит обосновать выбор именно этого уровня анализа.

Однако, высказанные замечания не снижают общего высокоположительного впечатления от работы. Диссертационная работа Вевиорского Александра Петровича соответствует требованиям пунктов 2.1–2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Пятницкий Михаил Алексеевич,
доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник,
руководитель группы медицинской геномики
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский
институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича».
+79686713490, mpyat@bioinformatics.ru

« 09 » декабря 2025г