

ОТЗЫВ на автореферат

Шляхтунова Евгения Александровича на диссертационную работу «Минимальная остаточная болезнь при раке молочной железы – диагностика и лечение», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Рак молочной железы – одна из самых частых онкологических патологий. В течение последних десятилетий в большинстве как развитых так и развивающихся странах мира отмечается неуклонный рост заболеваемости данной патологией. Он занимает первое место среди злокачественных новообразований у женщин (не принимая во внимание рак кожи). В большинстве западных стран в последние годы снизились показатели смертности от рака молочной железы, особенно в более молодых возрастных группах, благодаря улучшению лечения и раннему выявлению заболевания. Тем не менее, рак молочной железы остается все еще ведущей причиной смерти среди всех причин онкологической смертности европейских женщин.

Опыт показывает, что при резектабельном раннем неметастатическом раке молочной железы после радикального проведенного лечения метастазирование наступит почти у половины пациенток в течение первых пяти лет, не зависимо от поражения регионарных лимфатических узлов.

Диагностика гематогенного распространения злокачественных опухолей на ранней стадии – одна из главных проблем онкологии. В данном контексте на первый план выходит проблема возможного рецидива и, в свою очередь, подчеркивает важность минимальной остаточной болезни. В настоящее время метастатический рак молочной железы неизлечим, а метастазы приводят к смерти большинство пациентов, страдающих раком.

Учитывая тот факт, что циркулирующие опухолевые клетки могут сохраняться после радикального лечения, актуальным является вопрос о своевременной диагностики данного патологического состояния, а также разработка методов терапии направленных на элиминацию этих клеток.

В работе приводится обоснование, разработка и внедрение в клиническую практику диагностических наборов для определения экспрессии генов *BIRC5* сурвивин, *HER-2/neu*, *c-ABL* методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени в опухолевой ткани и циркулирующих опухолевых клетках. Использование данных тест-систем позволяет с

большой вероятностью и достоверностью диагностировать минимальную остаточную болезнь у пациентов, страдающих раком молочной железы.

Работа содержит новые сведения о частоте циркулирующих опухолевых клеток у первичных пациентов и подтверждает теорию рака молочной железы как «системного заболевания».

В работе установлено и доказано что циркулирующие опухолевые клетки, экспрессирующие гены *BIRC5* и *HER-2/neu* и несущие ген стволовой опухолевой клетки *ALDH1*, обнаруженные до начала специального лечения пациентов, страдающих неметастатическим раком молочной железы I–III стадий, являются независимым прогностическим фактором риска возврата заболевания, так же как и сохранение циркулирующих опухолевых клеток, экспрессирующих гены *BIRC5* и *HER-2/neu*, после завершения адъювантной терапии, что позволяет рассматривать циркулирующие опухолевые клетки как прогностический и предиктивный маркер с целью коррекции адъювантной терапии и улучшения показателей выживаемости.

Вышесказанное послужило основой для разработки и внедрения нового метода адъювантной цитостатической терапии пациентов, страдающих раком молочной железы с диагностированной минимальной остаточной болезнью основанного на раннем переходе с антрациклинсодержащих схем к таксанам, а при доказанной неэффективности (по наличию ЦОК) переходе на гемцитабин. Данный режим позволил добиться полной эрадикации циркулирующих опухолевых клеток и достоверно улучшить показатели общей и безрецидивной выживаемости.

Достоверность полученных в диссертационной работе результатов, обоснованность вынесенных на защиту научных положений, представленных выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений, и обеспечена использованием современных методов молекулярно-генетической диагностики. Полученные данные обоснованы применением необходимых современных статистических методов обработки. Сформулированные выводы, положения диссертации и рекомендации, сделанные на основании полученных данных, вполне обоснованы, аргументированы, являются грамотными, логичными и достоверными.

Проделанная работа, изложенная в автореферате, оформлена должным образом, написана грамотным научным языком, позволяющим получить целостное представление о решаемой проблеме.

Анализ автореферата свидетельствует о том, что в своей области знаний диссертант является специалистом высокой квалификации, умеет творчески мыслить, проводить анализ полученных результатов и способен

