

ОТЗЫВ

на автореферат Шляхтунова Евгения Александровича на тему «Минимальная остаточная болезнь при раке молочной железы – диагностика и лечение», представленной на соискание степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология отрасли «медицинские науки»

Диссертационное исследование Шляхтунова Е.А. посвящено актуальной, но недостаточно изученной проблеме минимальной остаточной болезни при солидных опухолях, а именно при раке молочной железы.

Актуальность данного диссертационного исследования обусловлена необходимостью повышения эффективности лечения пациентов, страдающих раком молочной железы в условиях неуклонного роста заболеваемости данной патологией, осмысления накопленного опыта в изучении метастатического процесса и рождения нового научного направления – жидкостной биопсии.

Анализ содержания автореферата позволяет утверждать, что диссертационное исследование Е.А. Шляхтунова является самостоятельно выполненной научной работой.

Научная новизна диссертации состоит в том, что автором разработаны и научно обосновано использование оригинальных тест-систем для диагностики минимальной остаточной болезни на основе оценки экспрессии генов *BIRC5*, *HER-2/neu*, *c-ABL* методом real-time PCR в циркулирующих опухолевых клетках. Впервые установлено, что циркулирующие опухолевые клетки характеризуются разнообразным транскрипционным фенотипом, проявляющимся в экспрессии генов, отвечающих за активный клеточный рост, активацию эпителиально-мезенхимального перехода, а также несут фенотип стволовых опухолевых клеток (*ALDH1*), причем последние появляются только в случае метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (N+), а активация эпителиально-мезенхимального перехода в циркулирующих опухолевых клетках наблюдается значительно чаще при сверхэкспрессии онкопротеина *HER-2/neu* в первичной карциноме.

Впервые определено, 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.

Достоверность и обоснованность проведенного научного исследования обеспечиваются целостным, комплексным подходом к научному исследованию, адекватностью методов исследования её цели и задачам, научной апробацией основных идей, включенностью результатов в практическое здравоохранение и образовательный процесс.

Совокупность научных и прикладных результатов диссертации по исследуемой проблеме можно квалифицировать как новое решение проблемы, имеющей существенное значение для развития онкологической науки и практики.

Автореферат диссертации отличается научным стилем и логичностью изложения, материал в целом структурирован. Стратегия и тактика диссертационного исследования выбраны правильно. Общая характеристика исследования, основное содержание работы, теоретические и практические части автореферата диссертации в целом сбалансированы. Содержание автореферата и публикаций в основном соответствует диссертационным положениям и отражает разработанные идеи и выводы диссертации. Предложенные диссертантом выводы и рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, являются убедительными и достоверными, внедрены в практику.

Необходимо подчеркнуть, что сформулированные автором теоретические выводы и практические рекомендации носят адресный характер. Их достоверность и обоснованность подтверждается использованием в реальной практической деятельности онкологических учреждений Республики Беларусь.

Принципиальных замечаний к работе не имею, однако в ходе ознакомления с авторефератом диссертации возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1) Что означает термин «скорректированная 5-летняя выживаемость (СВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ)», указанные в таблицах 2, 3, 4, 5, 8?

2) В описаниях результатов встречаются неоднозначные данные. Так, на странице 23 автореферата автор пишет «При сравнении показателей скорректированной выживаемости групп пациентов с наличием ЦОК, экспрессирующих гены *BIRC5* и *HER-2/neu*, до начала специального лечения и с их отсутствием значимых отличий не было установлено (таблица 3). При

оценке БРВ также не было получено значимых отличий в показателях выживаемости (табл.4)». При этом, на странице 24 автореферата автор указывает, что «В результате многофакторного анализа было установлено, что на БРВ оказывают влияние такие факторы, как наличие ЦОК до начала лечения, а также их сохранность после завершения всего комплекса терапии» (табл.7). Чем можно объяснить отсутствие значимых отличий общей и безрецидивной 5-летней выживаемости у больных с наличием и отсутствием ЦОК до начала лечения (табл.3 и табл.4)?

Таким образом, содержание автореферата свидетельствует, что диссертация Шляхтунова Е.А. является самостоятельно выполненной, законченной научной работой, имеющей значение для онкологической практики, позволяет решить научную проблему, в частности диагностику и лечение пациентов, страдающих раком молочной железы, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, отрасли «медицинские науки».

Ведущий научный сотрудник отделения общей и молекулярной патологии НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН, доктор медицинских наук, доцент Кайгородова Евгения Викторовна.

«14» сентября 2022 г.

Подпись доктора мед.наук, доцента Кайгородовой Е.В
УДОСТОВЕРЯЮ:

Ученый секретарь
Научно-исследовательского института онкологии
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»,
К.М.Н.



Савина Е.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт онкологии
634009, Россия, г.Томск, Кооперативный пер., д.5Тел. +7 (382 2) 51-10-39, сайт:
<https://www.tnimc.ru>; e-mail: onco@tnimc.ru

28.09.2022 Покупка оузуб на автомобиль.

Главный секретарь ОУ - Н. А. Арменова

28.09.2022:

С отзовом ознакоми
Умаров Е. А.