

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

совета по защите диссертации Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» по диссертационной работе Шляхтунова Евгения Александровича «Минимальная остаточная болезнь при раке молочной железы – диагностика и лечение», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Специальность и отрасль науки, по которой может быть присуждена искомая степень

Диссертационная работа Шляхтунова Е.А. по содержанию соответствует специальности 14.01.12 – онкология (медицинские науки), является квалификационной научной работой, выполненной лично автором.

Научный вклад соискателя в решение научной проблемы с оценкой значимости

Научно обоснованы и разработаны принципиально новые методы прогнозирования клинического исхода заболевания на основании оценки транскрипционного фенотипа циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК), позволяющего посредством персонализированного применения ЦОК-ориентированной адъювантной цитостатической терапии повысить эффективность лечения пациентов, страдающих раком молочной железы (РМЖ).

Формулировка конкретных научных результатов (с указанием их новизны и практической значимости), за которые автору может быть присуждена ученая степень

Ходатайствовать перед Президиумом ВАК о присуждении ученой степени доктора медицинских наук Шляхтунову Е.А. по специальности 14.01.12 – онкология за новые научные результаты, полученные на достаточном клиническом материале (230 пациентов, страдающих РМЖ), в совокупности вносящие существенный вклад в решение важной проблемы – повышение эффективности лечения пациентов с РМЖ посредством персонализированной ЦОК-ориентированной адъювантной цитостатической терапии при установленном на основании наличия экспрессирующих гены сурвивина *BIRC5* и рецептора эпидермального фактора роста *HER2-neu* ЦОК, неблагоприятном прогнозе заболевания, включающие:

– разработку оригинальных тест-систем для оценки экспрессии генов *BIRC5*, *HER2-neu* и *c-ABL* в ЦОК методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с аналитической чувствительностью более либо равно 5 копиям в пробе, аналитической специфичностью – 100%.

– доказательство вариабельности транскрипционного фенотипа ЦОК у пациентов, страдающих неметастатическим РМЖ, до начала специального лечения, проявляющейся экспрессией генов *BIRC5* и *HER2-neu* в 48,4% случаев, генов эпителиально-мезенхимального перехода – в 73,9% случаев, гена стволовой опухолевой клетки РМЖ *ALDH1* – в 46,4% случаев, генов лекарственной устойчивости семейства *ABC-транспортеров* – в 85,5% случаев;

– установление прогностической значимости риска возврата заболевания по выявлению ЦОК, экспрессирующих гены *BIRC5* и *HER2-neu*, после завершения специального лечения (ОР=3,6; 95% ДИ: 1,32–9,99); наряду со стадией ПВ–IIIС опухолевого процесса (ОР=3,8; 95% ДИ: 1,59–9,34) уровнем Ki 67 >20% (ОР=2,7; 95% ДИ: 1,04–6,82), наличием ЦОК, экспрессирующих ген *ALDH1* до начала специального лечения (ОР=1,2 ;95% ДИ: 1,07–7,73);

– научное обоснование, разработку и экономическую аргументацию новых методов контроля эффективности адъювантной цитостатической химиотерапии на основе анализа уровней экспрессии генов *BIRC5* и *HER2-neu* в ЦОК, и адъювантной цитостатической химиотерапии, при сохранении ЦОК, экспрессирующих гены *BIRC5* и *HER2-neu*, которые позволили статистически значимо улучшить результат лечения (увеличить скорректированную 5-летнюю выживаемость на 11,6% до 90,3±3,8%, 5-летнюю безрецидивную выживаемость на 7,4% до 88,0±4,4% с экономической эффективностью 11,8) пациентов, страдающих неметастатическим РМЖ.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты исследования внедрены в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Витебском и Гомельском областных клинических онкологических диспансерах, Гродненской областной клинической больнице, а также могут быть использованы в работе учреждений, занимающихся лечением пациентов, страдающих раком молочной железы.

Председатель ученого совета

С.А. Красный

Ученый секретарь

Н.А. Артемова

26.10.2022

