

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, доцента Виноградовой Юлии Николаевны на автореферат диссертации 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

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди злокачественных новообразований и является ведущей причиной смерти среди всех причин онкологической смертности у женщин. Даже после проведенного радикального лечения почти у половины пациенток возникает рецидив или прогрессирование заболевания. РМЖ является изначально диссеминированным опухолевым процессом, не всегда диагностируемым традиционными методами обследования. Циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК) уже на доклиническом этапе могут являться субстратом отдаленных метастазов, а также сохраняться в периферической крови после радикального хирургического лечения. В связи с этим, изучение минимальной остаточной болезни (МОБ) и ЦОК, уровень которых является ее критерием, представляется актуальным. Разработка метода эффективной терапии МОБ при РМЖ с учетом гетерогенности и чувствительности к применяемым лекарственным средствам ЦОК является важным направлением современной онкологии.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается на значительном контингенте больных (230 пациентов), современными методами исследования, аргументированностью научных положений, корректным анализом результатов. Последние доложены на научно-практических конференциях различных уровней; отражены в 47 печатных работах, 15 из которых – в журналах, определенных перечнем ВАК Республики Беларусь, 7 - в зарубежных изданиях. Получены 2 патента на изобретение и 3 регистрационных удостоверения.

Научная новизна исследований не вызывает сомнений. По результатам выполнения диссертационной работы впервые созданы диагностические наборы для определения экспрессии генов *BIRC5* сурвивин, *HER-2/neu*, *c-ABL* в режиме

реального времени в опухолевой ткани и ЦОК. Впервые установлено, что ЦОК у пациентов РМЖ I-III стадий до начала лечения характеризуются разнообразным транскрипционным фенотипом. Получены новые данные о циркуляции опухолевых клеток в периферической крови не только до начала специального противоопухолевого лечения, но и после хирургического и даже адъювантного лечения, что позволило рассматривать экспрессирующие ЦОК гены *BIRC5* и *HER-2/neu* в качестве маркера МОБ. Установлено, что наличие ЦОК, экспрессирующих гены *BIRC5*, *HER-2/neu* и несущих ген стволовой опухолевой клетки *ALDH1*, является независимым прогностическим фактором риска возврата заболевания. На основании полученных результатов разработан новый метод контроля эффективности адъювантной цитостатической химиотерапии пациентов РМЖ на основе оценки экспрессии генов *BIRC5* и *HER-2/neu* в ЦОК, а также новый метод адъювантной цитостатической терапии, включающий ранний переход с антрациклинсодержащих схем на таксаны с последующим переходом на гемцитабин при сохранении ЦОК в периферической крови, что дает возможность достоверно увеличить скорректированную 5-летнюю выживаемость на 11,6% и безрецидивную выживаемость на 7,4%.

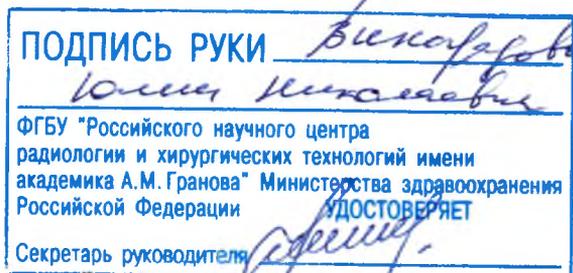
Практическую значимость диссертационной работы обуславливают установленные автором данные о целесообразности исследования периферической крови на наличие ЦОК у пациентов РМЖ на всех этапах противоопухолевого лечения. Обоснованная трактовка результатов позволила выделить группу больных РМЖ промежуточного и высокого риска возврата болезни. Доказана необходимость персонализированного подхода к выбору тактики ведения пациентов РМЖ и целесообразность использования оригинального метода лечения МОБ.

Таким образом, диссертационная работа Шляхтунова Евгения Александровича «Минимальная остаточная болезнь при раке молочной железы – диагностика и лечение» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, выполненная под научным консультированием доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки Республики Беларусь Семенова Валерия Михайловича, является самостоятельным, законченным, научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная научная проблема – улучшение результатов терапии пациентов,

страдающих раком молочной железы, путем разработки методов диагностики и лечения минимальной остаточной болезни. При этом данное исследование по своей актуальности и научно-практической значимости полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Доктор медицинских наук, доцент,
руководитель отдела
лучевых и комбинированных методов лечения
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Российский научный центр радиологии
и хирургических технологий
имени академика А.М. Гранова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Виноградова Юлия Николаевна



197758, Россия, г. Санкт-Петербург, Песочный, ул. Ленинградская, д. 70
Тел.: +7 (812) 596-84-62; e-mail: info@rrcrst.ru

14.09.2022 Получен отзыв на автореферат.
Ученый секретарь *С.А.* - Н.А. Архипова

28.09.2022 С отзывами ознакомлен
Виноградова Ю.Н. *(Ю.Н.)*