

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора биологических наук, заведующей отделом лабораторной медицины и лабораторией клинической иммунологии Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Гривцовой Людмилы Юрьевны на диссертационную работу Пономарева Валерия «Значение поражения лимфатических узлов и наличия циркулирующих опухолевых клеток при первично-операбельном раке молочной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

### **Актуальность темы исследования**

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин в Российской Федерации первое место занимает рак молочной железы: ежегодно данная патология впервые диагностируется примерно у 65 тыс. пациенток. К сожалению, результаты лечения отдельных пациентов не всегда являются удовлетворительными. В связи с этим возникает необходимость в надежных клиничко-морфологических прогностических факторах для выбора тактики ведения пациентов. Важное прогностическое значение, оказывающее влияние на общую выживаемость и безрецидивную выживаемость, имеют: размер опухоли, морфологические особенности, наличие метастазов в подмышечных лимфатических узлах, характеристика молекулярно-биологического профиля опухоли. Прогностическая значимость пролиферативной активности опухолевых клеток, индексов апоптоза, маркеров межклеточной адгезии и белков цитоскелета злокачественных клеток – предмет исследования в настоящее время. Рецепторный статус опухоли и экспрессия человеческого рецептора эпидермального фактора роста 2 (HER2) являются надежными предикторами, которые вошли в клиническую практику для прогнозирования ответа на терапию при лечении РМЖ. Дополнительное определение циркулирующих опухолевых клеток даст возможность более точного понимания закономерностей процессов

метастазирования и позволяет улучшить непосредственные результаты лечения больных.

### **Научная новизна, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций**

В результате проведенного исследования впервые установлена корреляционная связь между клиническим течением, морфологической структурой первичной опухоли и особенностями поражения аксиллярных ЛУ у больных первично-операбельным РМЖ.

Впервые на большом клиническом материале определена значимость субклинических метастазов (микрометастазов и изолированных опухолевых клеток) в аксиллярных ЛУ у больных первично-операбельным РМЖ.

Обобщены показатели общей и безрецидивной выживаемости больных первично-операбельным РМЖ в зависимости от характера поражения регионарных ЛУ.

Впервые частота выявления ЦОК в периферической крови больных первично-операбельными и местно-распространенными формами РМЖ сопоставлена с морфологическими особенностями опухоли, в частности со статусом аксиллярных ЛУ.

Проанализирована общая и безрецидивная выживаемость больных первично-операбельными и местно-распространенными формами РМЖ в зависимости от количества ЦОК в периферической крови и статуса аксиллярных ЛУ и предложены дополнительные критерии риск-стратификации больных РМЖ.

### **Содержание диссертации и достоверность полученных результатов**

Диссертация написана на русском языке и состоит из введения, обзора литературы, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Объем работы составляет 110 страниц машинописного текста, содержит 41 таблицу и 23 иллюстрации. Литературный указатель содержит 179 источников, из которых 13 отечественных и 166 зарубежных.

**Во введении** кратко описана актуальность научного труда, изложены цель, задачи исследования, определены основные положения, выносимые на защиту. Замечаний по разделу нет.

**В первой главе** представлены работы отечественных и зарубежных исследователей, посвященных проблеме метастатического поражения аксиллярных ЛУ у больных первично-операбельным РМЖ. Проведен подробный анализ роли ДОК и ЦОК, как дополнительных факторов прогноза у больных РМЖ. Глава написана хорошим литературным языком, легко читается. Замечаний нет.

**Вторая глава** «Материалы и методы» включает характеристику материалов и методов исследования. В данной главе представлены все нужные данные. Замечаний по разделу нет.

**В третьей и четвертой** главах представлены результаты собственных исследований. Автор проводит сравнительную оценку больных первично-операбельным РМЖ по клиническим и морфологическим параметрам, выявляет неблагоприятные факторы, сопряженные с метастатическим поражением аксиллярных лимфатических узлов. В работе рассматриваются циркулирующие опухолевые клетки как возможный фактор прогноза для выявления ранних рецидивов и отдаленных метастазов у больных РМЖ, который также связан со многими клинико-морфологическими характеристиками.

**Выводы** диссертационной работы отражают основные положения диссертации, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

**Практические рекомендации** имеют важное значение для использования их в практике врачей - патоморфологов и клиницистов - онкологов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Представленный объем и его качество являются достаточным для решения поставленных задач, обеспечивают достоверность результатов исследования.

### **Заключение**

Диссертационная работа Пономарева В.Е. «Значение поражения лимфатических узлов и наличия циркулирующих опухолевых клеток при

первично-операбельном раке молочной железы» является законченной научно-квалификационной работой, которая имеет высокую научную и практическую значимость. В диссертационной работе содержится решение актуальных задач онкологии, имеющих существенное значение для повышения точности риск-стратификации больных первично-операбельным РМЖ на основании морфологических особенностей поражения регионарных лимфатических узлов и наличия циркулирующих опухолевых клеток в периферической крови.

Диссертация соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым в диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

**Официальный оппонент:**

Заведующая отделом лабораторной медицины  
и лабораторией клинической иммунологии

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,  
Доктор биологических наук  
(14.01.12 – Онкология)

Людмила Юрьевна Гривцова

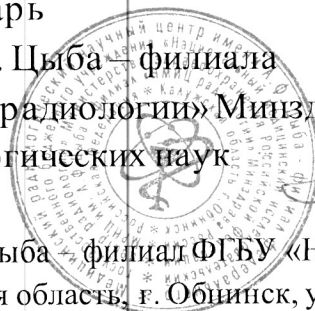
14.08.2020

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Людмила Юрьевна Гривцова

Ученый секретарь

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала  
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,  
кандидат биологических наук



Печенина Нина Александровна

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России  
249031, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10  
Тел. 8(499)-399-31-30, [mrrc@mrrc.obninsk.ru](mailto:mrrc@mrrc.obninsk.ru), [mrrc.nmicr.ru](http://mrrc.nmicr.ru)