

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

**диссертационной работы Круминь Юлии Сергеевны «Клиническая
значимость изменения рецепторного статуса в рецидивных и
метастатических опухолях у больных раком молочной железы»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 - онкология**

Рак молочной железы – наиболее распространенное в мире злокачественное новообразование у женщин в возрасте 30-89 лет. В 2018 году в России впервые выявлена 71 тыс. больных раком молочной железы - 21,1% от всех злокачественных опухолей. 26,5% заболевших имели I стадию заболевания, 44,7% приходилось на II стадию, 20,6% и 7,8% - III и IV стадию, соответственно. Несмотря на изначально доминировавшую концепцию о неизменности молекулярно-биологических параметров рака молочной железы на протяжении всего периода заболевания, результаты многочисленных исследований говорят об обратном. Показано, что даже при отсутствии неоадъювантного лечения существуют расхождения уровней экспрессии рецепторов эстрогенов (ER), рецепторов прогестерона (PR) и белка Her2/neu в опухоли молочной железы при парном сравнении исследований трепанобиоптата и операционного материала, показатели составляют 1,8%, 15,0% и 1,2%, соответственно.

В связи с этим диссертационная работа Круминь Юлии Сергеевны «Клиническая значимость изменения рецепторного статуса в рецидивных и метастатических опухолях у больных раком молочной железы» является своевременной и безусловно актуальной.

Автореферат имеет традиционную структуру, изложен на 24 страницах, включает общую характеристику и содержание работы, в котором представлены данные о 170 больных, методы и результаты собственных исследований, а также выводы, практические рекомендации, список научных работ. Автореферат содержит 4 таблицы и 2 рисунка.

Целью исследования явилась оптимизация тактики лечения больных первичным и метастатическим раком молочной железы с помощью выявленных клинически значимых изменений экспрессии иммуногистохимических маркеров - ER, PR, Her2/neu, Ki67.

В разделе, посвящённом описанию материалов и методов исследования, приводится подробная характеристика 170 больных раком молочной железы, стадии заболевания $T_{1-4}N_{0-3}M_0$, находившихся на обследовании и лечении в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2010 по 2020 годы.

Наибольший интерес представляют результаты собственных исследований. Представлены данные сравнительного суррогатного типирования различных «пар» как «внутри» первичной опухоли молочной железы – «core-биопсия – операционный материал», так и в отношении исходной распространенности процесса – «первичная опухоль – регионарный метастаз», и его прогрессирования – «первичная опухоль – местный рецидив», «первичная опухоль – отдаленный метастаз». Показано, что для групп люминального рака молочной железы частота конверсии суррогатного подтипа опухоли носит времязависимый характер. Для этих же групп опухолей исследования именно операционного материала оказались более информативными.

Итогом проведённой работы явились сформулированные две практические рекомендации, суть которых заключается в необходимости проведения повторного суррогатного типирования как первичной опухоли молочной железы и регионарных метастазов, так и рецидивных и отдаленных метастатических очагов, что позволит внести необходимые корректизы в лечебный план.

Выводы, представленные в автореферате диссертации, полностью соответствуют задачам исследования.

Принципиальных замечаний к работе нет. Автореферат и печатные работы соискателя, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, полностью отражают содержание диссертации. Полученные результаты достоверны, научные положения и выводы обоснованы.

Заключение

Диссертационная работа Круминь Юлии Сергеевны «Клиническая значимость изменения рецепторного статуса в рецидивных и метастатических опухолях у больных раком молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология, является самостоятельным законченным трудом, в котором решена важная научная задача определения прогностической ценности суррогатного типирования рака молочной железы и его взаимосвязь с прогнозом заболевания. По актуальности проблемы, уровню и объему проведенного исследования, новизне полученных результатов и их практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «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 к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Доцент кафедры онкологии

ИКМ им. Н. В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет),

кандидат медицинских наук

Кирсанов В. Ю.

26.08.2012

119048, г.Москва, ул.Трубецкая, д.8.,стр.2 Тел. 8 (495) 628-44-53 e-mail: info@rosminzdrav.ru

Подпись кандидата медицинских наук, доцента Кирсанова Владислава Юрьевича заверяю.

Учёный секретарь

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет),

доктор медицинских наук, профессор *

Воскресенская О. Н.



Воскресенская О. Н.

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ
диссертационной работы Круминь Юлии Сергеевны
«Клиническая значимость изменения рецепторного статуса в рецидивных и
метастатических опухолях у больных раком молочной железы»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 - онкология.

Рак молочной железы (РМЖ) в структуре онкологической заболеваемости в мире составляет 25,4% от всех злокачественных опухолей и стабильно занимает первое место по смертности (14,7%) у женщин. По данным GLOBOCAN, ежегодная ожидаемая смертность в мире составляет более 450.000 человек. Показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями молочной железы 2018 году в РФ составил 91.2 на 100 000 населения, показатель смертности – 30.1.

Рак молочной железы – это полииатиологичное онкологическое заболевание, характеризующееся гетерогенностью биологических характеристик, которые определяют клиническое течение, прогноз и персонализированный подход к лечению. При планирования противоопухолевого лечения РМЖ большое значение приобретает биологическое типирование опухоли. Суррогатное ИГХ типирование РМЖ на протяжении длительного периода, проводилось однократно на материале трепан-биопсии, однако, в последние годы все чаще в клинической практике стало встречаться повторное типирование первичной опухоли на операционном материале. Несмотря на изначально доминировавшую концепцию о неизменных молекулярно-биологических параметров РМЖ на протяжении всего периода течения заболевания, результаты многочисленных исследований говорят об обратном. Современные клинические рекомендации по диагностике и лечению больных РМЖ не содержат однозначной информации о смене лечения при изменении молекулярного подтипа опухоли. Исходя из вышеизложенного диссертационная работа Круминь Юлии Сергеевны «Клиническая значимость изменения рецепторного статуса в рецидивных и

метастатических опухолях у больных раком молочной железы» является своевременной и актуальной. Исследование выполнено на высоком методологическом уровне с использованием современных научно-исследовательских методов анализа.

Автореферат изложен традиционно, на 24 страницах, включает общую характеристику и содержание работы, в котором представлены данные о 170 больных РМЖ, методы и результаты собственных исследований, а также выводы, практические рекомендации, список опубликованных печатных работ. Автореферат содержит 4 таблицы и 2 рисунка.

Автором четко сформулированы цель и задачи для ее решения, использованы современные методы исследования.

В разделе, посвящённом описанию материалов и методов исследования, проводится подробная характеристика 170 больных РМЖ (T1-4 – N0-3 – M0), находившихся на обследовании и лечении в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2010 по 2020 г.г.

Автором проведено научное исследование по выявлению клинически значимых изменений экспрессии иммуногистохимических маркеров (ER, PR, Her2/neu, Ki67) в первичной и метастатической опухоли у больных РМЖ.

Выводы, представленные в автореферате диссертации, полностью соответствуют задачам исследования, также сформулированы 3 практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к работе нет. Автореферат и печатные работы соискателя, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, полностью отражают содержание диссертации. Полученные результаты достоверны, научные положения и выводы обоснованы.

Заключение

Таким образом, диссертация Круминь Юлии Сергеевны является законченной научно-квалификационной работой. По актуальности проблемы, уровню и объёму проведённого исследования, новизне полученных результатов и их

практической значимости данная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «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 к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Отзыв составил доктор медицинских наук, доцент Титов Константин Сергеевич (14.01.12 - онкология), заведующий онкохирургическим отделением опухолей кожи и мягких тканей ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ.

Титов Константин Сергеевич

« 16 » августа 2021г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента
Титова Константина Сергеевича «заверяю»

Заместитель директора
по научной работе
ГБУЗ МКНЦ имени
А.С. Логинова ДЗМ,
доктор медицинских наук



Сабельникова Елена Анатольевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». 111123, г. Москва, Шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6.

Тел. +7 (495) 304-30-39. E-mail: info@mknc.ru