

## **ОТЗЫВ**

**доктора медицинских наук, директора общества с ограниченной ответственностью «ЭВИМЕД» Гладкова Олега Александровича на автореферат диссертационной работы Тихомировой Татьяны Евгеньевны на тему: «BRCA-ассоциированный рак яичников в России: особенности течения и генетического тестирования», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности**

### **3.1.6. Онкология, лучевая терапия**

Рак яичников относится к числу наиболее агрессивных и прогностически неблагоприятных злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. Несмотря на значительные достижения современной онкологии, показатели ранней диагностики и выживаемости больных остаются неудовлетворительными. Особое значение в последние годы приобрело изучение молекулярно-генетических механизмов канцерогенеза, в частности роли мутаций в генах BRCA1 и BRCA2, которые определяют как риск развития заболевания, так и чувствительность опухоли к различным видам лекарственной терапии.

Изучение частоты встречаемости герминальных и соматических мутаций в генах BRCA1/2, их клинического значения, а также разработка оптимального алгоритма молекулярно-генетического тестирования у пациенток со злокачественным заболеванием яичников являются актуальными задачами современной онкологии. Решение этих вопросов имеет большое значение для персонализации лечения, прогнозирования течения заболевания и выбора наиболее эффективной терапии.

В связи с этим актуальность представленной диссертационной работы, направленной на улучшение результатов лечения больных раком яичников на основе изучения мутационного статуса генов BRCA1/2 и разработки алгоритма их выявления, не вызывает сомнений.

Научная новизна работы заключается в комплексном анализе клинико-морфологических и молекулярно-генетических характеристик рака яичников у пациенток российской популяции. В исследовании определена частота герминальных и соматических мутаций в генах BRCA1/2, проведён анализ спектра выявленных генетических изменений, а также изучена их взаимосвязь с клиническим течением

заболевания и результатами лечения. Впервые предложен оптимальный и экономически обоснованный алгоритм тестирования мутаций в генах BRCA1/2 с использованием современных молекулярно-генетических методов, включая ПЦР и секвенирование нового поколения.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала, использованием современных методов молекулярно-генетической диагностики, а также применением адекватных статистических методов обработки данных. Полученные автором результаты являются обоснованными и убедительными, а сформулированные выводы логично вытекают из представленных данных.

Основные положения и результаты исследования отражены в 2 научных публикациях автора в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Автореферат диссертации написан грамотным научным языком, хорошо структурирован и отражает основные положения выполненного исследования. Представленные в автореферате данные позволяют получить полное представление о цели, задачах, методологии и основных результатах работы. Концепция автореферата, цели, задачи и представленные результаты соответствуют шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Принципиальных замечаний по представленному автореферату нет.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Тихомировой Татьяны Евгеньевны «BRCA-ассоциированный рак яичников в России: особенности течения и генетического тестирования» является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная задача повышения эффективности диагностики и лечения больных раком яичников на основе молекулярно-генетической характеристики заболевания.

Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее

автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

д.м.н., директор ООО «ЭВИМЕД»

*Согласен на сбор, обработку, хранение  
и передачу моих персональных данных*

Гладков Олег Александрович

*11.03.2026г.*

Подпись д.м.н., Гладкова О.А. «заверяю»

Главный бухгалтер ООО «ЭВИМЕД»



Просвирнина Наталия Николаевна

Общество с ограниченной ответственностью «ЭВИМЕД»

Адрес: 454048, г. Челябинск, ул. Блюхера 9В, помещение 10, тел. +7(351)220-12-22

www.evimed.ru, Email: info@evimed.ru

## **ОТЗЫВ**

**кандидата медицинских наук, руководителя службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ» Глазковой Елены Владимировны на автореферат диссертационной работы Тихомировой Татьяны Евгеньевны «BRCA-ассоциированный рак яичников в России: особенности течения и генетического тестирования», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности**

### **3.1.6. Онкология, лучевая терапия**

Диссертационная работа Тихомировой Т.Е. посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной онкогинекологии – оптимизации диагностики и лечения BRCA-ассоциированного рака яичников. Чрезвычайная актуальность работы обусловлена высокой летальностью при данной патологии, что связано с поздней диагностикой и быстрым прогрессированием заболевания, а также ключевой ролью мутационного статуса генов BRCA1/2 в выборе персонализированной тактики лекарственной терапии, включая применение ингибиторов PARP.

В настоящее время стандартом ведения пациенток с заболеванием яичников является определение мутаций в генах BRCA1/2, однако в России до настоящего времени отсутствовал унифицированный и экономически обоснованный алгоритм тестирования, адаптированный к отечественной популяции. В рамках диссертационного исследования выполнен анализ значительной выборки из российской популяции пациенток с впервые выявленным серозным и эндометриоидным раком яичников, брюшины и маточных труб (496 пациенток). Автором впервые в России проведена комплексная оценка распространенности и спектра как герминальных, так и соматических мутаций в генах BRCA1/2, а также детально проанализированы клинико-морфологические особенности течения заболевания и результаты лечения в условиях реальной клинической практики.

Автором выполнен анализ эффективности различных методов молекулярно-генетической диагностики (ПЦР и NGS). Впервые на российской популяции

пациенток оценена значимость каждого из методов и предложен оптимальный двухэтапный алгоритм тестирования, позволяющий максимизировать выявляемость патогенных мутаций при минимизации финансовых затрат. В работе выявлены новые данные о структуре мутаций «основателя», в частности, показано, что одна из восьми «горячих» точек, традиционно включаемых в ПЦР-панели, не является частой в российской когорте. В то же время обнаружена редкая мутация в гене BRCA2 (с.5286T>G), встречающаяся в 2,8% случаев, что открывает перспективы для пересмотра отечественных диагностических панелей.

Важным результатом работы стала оценка показателей общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от мутационного статуса, а также анализ реальной клинической практики ведения пациенток в России, включая описание хирургических подходов и схем лекарственной терапии. Автором отмечено, что разработанный алгоритм позволяет структурировать диагностический процесс, повысить доступность генетического тестирования и улучшить качество оказываемой медицинской помощи.

Таким образом, на основании проведенного исследования автору удалось разработать и научно обосновать экономически эффективный алгоритм молекулярно-генетического тестирования BRCA-ассоциированного РЯ, что имеет высокую практическую значимость и может быть рекомендовано для внедрения в рутинную клиническую практику онкологических учреждений страны.

Автореферат представлен на 24 страницах машинописного текста, иллюстрирован 13 рисунками и содержит 6 таблиц. Текст автореферата изложен доступным литературным языком, его структура и содержание соответствуют принятым требованиям. Выводы полностью соответствуют сформулированным задачам, логично вытекают из полученных результатов и являются обоснованными. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Диссертационная работа Тихомировой Татьяны Евгеньевны на тему «BRCA-ассоциированный рак яичников в России: особенности течения и генетического тестирования» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение актуальной научной задачи –

улучшение результатов лечения больных раком яичников путем разработки и внедрения оптимального алгоритма выявления мутаций в генах BRCA1/2, имеющей важное значение для клинической онкологии.

Таким образом, автореферат диссертационной работы Тихомировой Татьяны Евгеньевны на тему «BRCA-ассоциированный рак яичников в России: особенности течения и генетического тестирования» полностью отражает содержание диссертационной работы и соответствует требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

к.м.н., руководителя службы химиотерапевтического лечения  
ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»

*Согласна на сбор, обработку, хранение  
и передачу моих персональных данных*

Глазкова Елена Владимировна

*10.03.2026 г.*

Подпись к.м.н. Глазковой Е.В. **заверяю**

Заведующий канцелярией

ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»



Разумовская Анна Алексеевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы

Адрес: 142770, г. Москва, Сосенский стан, дом 8, тел. +7(495)744-07-03

www.mmccdzm.ru, E-mail: mmcc@zdrav.mos.ru