

**Отзыв на автореферат
диссертации Денисова Евгения Владимировича
на тему «ВНУТРИОПУХОЛЕВАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. КЛИНИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ»,
представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по
специальности: 3.1.6 – онкология, лучевая терапия**

Несмотря на успехи в ранней диагностике, молекулярной классификации и терапии, рак молочной железы продолжает занимать лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности у женщин. Рак молочной железы представляет собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся специфическими молекулярно-генетическими изменениями. Более того, для каждого гистологического и молекулярного типа рака молочной железы характерна значительная внутриопухолевая гетерогенность, проявляющаяся в различиях опухолевых клеток в генетическом, фенотипическом и морфологическом профилях. Эффективность терапии больных раком молочной железы и прогноз клинического течения во многом определяются степенью внутриопухолевого разнообразия. Несмотря на обилие работ в области внутриопухолевой гетерогенности, понимание причин её формирования и эволюции и разработка рутинных методов для определения её степени в клинической практике являются нерешёнными задачами. Многие исследования только констатируют факт внутриопухолевой гетерогенности без попыток понимания причин её формирования, корреляции с функциональными особенностями опухолевых клеток, клиническим течением и эффективностью терапии онкологических заболеваний.

В этом плане диссертационная работа Денисова Евгения Владимировича, посвященная изучению клеточных и молекулярно-генетических факторов, ассоциированных с формированием внутриопухолевой морфологической гетерогенности инвазивной карциномы молочной железы неспецифического типа и её вкладом в эффективность неoadъювантной химиотерапии и метастазирование, является своевременным и актуальным исследованием.

Работа проведена логично, сформулированные научные положения и выводы соответствуют поставленным задачам, являются аргументированными и в полном объёме представляют полученные результаты. Достоверность результатов обеспечивается достаточным объёмом исследуемых групп, использованием большого числа молекулярно-генетических, гистологических, биоинформатических и статистических методов.

В работе впервые проведён комплексный анализ природы внутриопухолевой морфологической гетерогенности рака молочной железы, включающий в себя пространственную реконструкцию, генетическое и транскрипционное профилирование различных морфологических структур, типирование их микроокружения и состава в плане присутствия опухолевых стволовых клеток. На основании проведенных экспериментов высказано заключение, что данный тип гетерогенности связан с эпителиально-мезенхимальным переходом и опухолевой стволовостью. Эпителиально-мезенхимальные и стволовые особенности, как показано в данной работе, ответственны за химиорезистентный и инвазивный потенциалы морфологических структур и обуславливают вклад морфологической гетерогенности в эффективность химиотерапии и гематогенное метастазирование. Такая морфофункциональная гетерогенность является

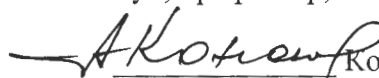
эффективной моделью для изучения молекулярных особенностей метастазирования и поиска новых прогностических маркеров, что и доказывается в данном диссертационном исследовании.

Результаты диссертационного исследования доложены на различных конференциях, из них 11 зарубежных и 9 мероприятий международного уровня. Опубликовано 63 работы, из них 18 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ и индексируемых в базах Web of Science/Scopus. Получено 2 патента РФ на изобретение и 1 свидетельство о регистрации базы данных

Существенных замечаний по работе нет.

Диссертационная работа Денисова Евгения Владимировича “Внутриопухолевая морфологическая гетерогенность рака молочной железы. Клинические и молекулярно-генетические особенности” содержит решение актуальной научной задачи понимания факторов и механизмов формирования внутриопухолевого разнообразия рака молочной железы и его влияния на эффективность терапии и прогноз заболевания. Представленная работа вносит значительный вклад в развитие онкологии. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 “Положения о присуждении учёных степеней”, утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 года № 335 и от 2 августа 2016 года № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия.

Заведующий кафедрой патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ

 Кононов Алексей Владимирович

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

 Кононов Алексей Владимирович



12.10.2022 г.

Контактная информация: 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, тел.: 8 (3812) 957001, email: rector@omsk-osma.ru