

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы, представленной
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук**

Гиголаевой Ларисы Павловны

**на тему: «Роль статуса гена BRCA в выборе неoadьювантной терапии
больных раком молочной железы»**

по специальностям 14.01.12 – онкология, 03.01.04 – биохимия

Рак молочной железы (РМЖ) является гетерогенным заболеванием, которое генетически делится на подтипы, традиционно определяющиеся как люминальный А и люминальный В, базальноподобный и HER2-обогащенный (HER2-enriched). Молекулярно-генетические исследования на предмет founder-мутаций в генах репарации ДНК позволяют выделить наследственный рак молочной железы, частота встречаемости которого по данным различных авторов составляет от 5 до 10 %. По патоморфологическим характеристикам BRCA1-ассоциированные опухоли чаще, чем спорадические, соответствуют трижды-негативному биологическому подтипу, характеризующиеся высокой степенью гистологической злокачественности, лимфоцитарной инфильтрацией, высокой частотой спонтанных некрозов.

Данная работа направлена на исследование морфологических особенностей BRCA1-ассоциированных опухолей человека, анализ ответа этой категории новообразований на химиотерапию, а также изучение прогноза онкологических заболеваний у носителей мутаций в гене BRCA1. Значительная доля больных трижды-негативным BRCA1- ассоциированным РМЖ достигают V степени патоморфоза по Miller-Payne после НХТ. Полученные данные свидетельствуют о том, что BRCA1-мутированные карциномы имеют особенности по своим клинико-биологическим характеристикам по отношению к больным ТНРМЖ без данной мутации.

Следовательно, индивидуальное планирование лечения целого ряда онкологических пациентов должно осуществляться с учётом статуса гена BRCA1.

Для оценки риска возникновения рецидива рака молочной железы без BRCA1-мутации проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса, показавший взаимосвязь достижения полного патоморфологического регресса и варианта назначенной химиотерапии. В результате однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Кокса было установлено статистически значимое влияние на вероятность возникновения рецидива рака молочной железы без мутации гена BRCA1 двух факторов: более высокий риск рецидива при использовании Эрибулина с Карбоплатином по сравнению с использованием Паклитаксела с Карбоплатином и более низкий риск рецидива в случае достижения патоморфоза V степени по Miller- Payne по сравнению с достижением I-IV степеней патоморфоза.

Диссертация Гиголаевой Ларисы Павловны «Роль статуса гена BRCA в выборе неoadъювантной терапии больных раком молочной железы», выполненная под руководством доктора медицинских наук Криворотько П.В., член-корр. РАН, доктора медицинских наук, профессора Имянитова Е.Н., является законченной научно-исследовательской работой, имеющей существенное значение в онкологии, в которой содержится вариант решения актуальной научно-практической - оценке эффективности неoadъювантного лечения больных ТНРМЖ, ассоциированным с мутацией в гене BRCA (в частности, BRCA1), по отношению к больным ТНРМЖ без данной мутации, полностью соответствует требованиям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного правительством Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 02 августа 2016 года № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения

искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям
14.01.12 – онкология, 03.01.04 – биохимия.

Профессор кафедры онкологии,
радиологии и паллиативной медицины
КГМА - филиала ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России
д.м.н. (14.00.27, 14.00.14), доцент

 А.Х. Исмагилов

Подпись д.м.н., доцента, профессора кафедры онкологии, радиологии и
паллиативной медицины КГМА - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России А.Х. Исмагилова "заверяю".

Ученый секретарь КГМА - филиала
ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России, д.м.н.

31.10.2019



 Е.А. Ацель

Казанская государственная *земе* казанская академия - филиал
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Юридический адрес: 420012, г. Казань, ул. Муштари, д. 11

Фактический адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Тел: (843)267-61-52

e-mail: ksma.rf@tatar.ru