

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Брагиной Ольги Дмитриевны «Оценка предсказательной значимости клинико-морфологических и молекулярных параметров у больных трижды негативным раком молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

Для больных трижды негативным раком молочной железы химиотерапия является единственным принятым методом системного лечения, что обусловлено отрицательной экспрессией как рецепторов стероидных гормонов, так и Her-2/neu. В настоящее время она активно используется в неoadьювантном режиме, что позволяет не только уменьшить размер первичного опухолевого узла, но и оценить чувствительность опухоли к проводимой терапии. Одним из наиболее значимых показателей является достижение полных морфологических регрессий, которые у пациентов с тройным отрицательным рецепторным статусом ассоциируются с благоприятным исходом заболевания.

Данный факт свидетельствует о целесообразности поиска параметров, позволяющих с высокой степенью вероятности прогнозировать не просто эффективность химиотерапии, а достижение полных морфологических регрессий у больных трижды негативным раком молочной железы. Все вышесказанное обуславливает актуальность выполненной диссертационной работы. Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, которые являются конкретными, содержательными и отражают основную суть проведенного анализа.

В автореферате подробно и обстоятельно представлены основные положения выполненной работы, в ходе которой впервые показано, что достижение полных морфологических регрессий достоверно чаще отмечается у больных с базальноподобным трижды негативным раком

молочной железы с умеренной или выраженной экспрессией эпидермального фактора роста EGFR1 с локализацией в цитоплазме клетки и уровнем  $\geq 10\%$ , у пациентов со слабой или умеренной выраженностью экспрессии VEGFR-2 с локализацией в мембране и цитоплазме опухолевой клетки и уровнем  $\geq 70\%$ , при низком уровне ( $< 20\%$ ) фермента тимидинфосфорилазы в ядре опухолевой клетки и высоким ( $\geq 20\%$ ) – в цитоплазме.

Брагиной О.Д. впервые продемонстрировано, что достижение частичных регрессий опухоли при проведении предоперационной химиотерапии ассоциируется с увеличением экспрессии эпидермального фактора роста EGFR1, рецепторов к сосудистому фактору роста VEGFR-2 и тимидинфосфорилазы в ядре опухолевой клетки и уменьшением уровня маркера клеточной пролиферации Ki-67, что может быть использовано при выполнении этапных биопсий и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

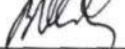
Автором с помощью метода логистической регрессии разработаны математические модели, позволяющие прогнозировать достижение полных морфологических регрессий у больных трижды негативным раком молочной железы с чувствительностью 96% и специфичностью 73%, а у пациентов, получивших неoadъювантную химиотерапию, включающую капецитабин, с чувствительностью и специфичностью 100%.

Выводы, сформулированные на основе полученных результатов исследования, соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из основных полученных результатов. Принципиальных замечаний к проделанной работе нет.

Данное исследование является законченной научно – квалификационной работой, полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г.

№842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

Заведующий кафедрой онкологии и лучевой диагностики  
ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

Доктор медицинских наук  Валерий Витальевич Родионов

Адрес университета: 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42.

Адрес кафедры: 432017, г. Ульяновск, ул. 12 Сентября, д. 90

E-mail: kafedra\_onko@mail.ru

Телефон: университет 8 (8422) 41-20-88,

Кафедра - 8 (8422) 32-21-08

Подпись профессора, д.м.н. Родионова В.В. «заверяю»

Ученый секретарь ФГБОУ ВПО

(печать)

«Ульяновский государственный

университет»



 Ольга Александровна Литвинко