

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Васильченко Дмитрия Владимировича
«Особенности экспрессии факторов транскрипции
GATA3, FOXA1, ELF5 при люминальном подтипе
рака молочной железы»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.03.02- патологическая анатомия.**

Автореферат диссертации Васильченко Д.В. посвящен одной из самых актуальных проблем медицины, направленных на разработку современных методов морфологической диагностики злокачественных новообразований, а именно пациенток с раком молочной железы. Современные достижения в диагностике, скрининге, а также подходы к комбинированному типу лечения позволили добиться улучшения качества жизни и показателей пятилетней выживаемости пациенток с раком молочной железы. Однако, понимание механизмов развития опухолевого процесса на сегодняшний день остается важным и актуальным направлением развития онкологии и патологической анатомии. Прогностическая значимость многих молекулярно-генетических и молекулярно-биологических маркеров клеточных процессов не определена и зачастую носит противоречивый характер. Роль транскрипционных белков в канцерогенезе, опухолевой прогрессии и, соответственно, резистентности к проводимой гормонорезистентности люминального подтипа рака молочной железы остаётся спорными, а имеющиеся в литературе данные зачастую получены *in vitro*, что конечно же не позволяет использовать полученные результаты в практическом здравоохранении.

Из актуальности проблемы логично вытекает цель исследования, направленного на изучение клинико-морфологических и молекулярно-биологических характеристик опухоли в зависимости от параметров экспрессии транскрипционных GATA3, FOXA1, ELF.

Следует отметить, что цель работы соответствует теме, методы исследования адекватны поставленным задачам. Полученные результаты и выводы, содержащиеся в диссертации, научно обоснованы и достоверны. Обработка полученных данных и статистический анализ выполнены на высоком уровне. Выводы, практические рекомендации обоснованы, закономерно следуют из полученных результатов.

Автором впервые показано, что опухоли размером более 2 см ассоциированы с гетерогенным характером экспрессии FOXA1 и отсутствием иммунного окрашивания к фактору ELF5. Обнаружена связь размера новообразования в зависимости от частоты встречаемости изученных факторов транскрипции в клетках карцином люминального подтипа РМЖ. Показано, что высокая степень гистологической злокачественности сопряжена с отсутствием экспрессии фактора FOXA1, а характер экспрессии GATA3 и ELF5 в опухоли связан с наличием феноменов ретракции и краудинга. Впервые установлено, что развитие лимфогенных метастазов сопряжено с гомогенным характером экспрессии FOXA1, GATA3, ELF5 и снижением процента экспрессии GATA3 и FOXA1. Впервые выявлено, что гематогенные метастазы чаще развиваются при гетерогенной экспрессии факторов FOXA1 и ELF5 в первичной опухоли и при низком проценте экспрессии факторов FOXA1 и ELF5, а также взаимосвязано со снижением уровня рецепторов ER и PR в карциноме молочной железы.

Научные положения, выдвигаемые в диссертационной работе, основаны на результатах исследования операционного материала, анализа амбулаторных карт и историй болезни 101 пациенток с раком молочной железы T₁₋₄N₀₋₃M₀. Больные находились на лечении в Томском НИИ Онкологии, предоперационного лечения больные

не получали. Высокая достоверность полученных автором результатов обусловлена достаточным количеством материала и рациональным подходом к анализу клинических параметров, дизайну и протоколу морфологического исследования.

Результатом диссертационной работы стало выявление экспрессионных особенностей транскрипционных белков FOXA1, GATA3, ELF5 при люминальном подтипе рака молочной железы, которые влияют на морфологические и инвазивные свойства карциномы молочной железы и сопряжены с параметрами лимфогенного и гематогенного метастазирования. На основе выявленных морфологических и молекулярных особенностей была разработана математическая модель, позволяющая с высокой долей вероятности определять риск развития отделанных метастазов.

По теме диссертационного исследования опубликовано 11 научных работ, из которых 3 в изданиях, рекомендованных ВАК и 8 тезисных работ. Замечаний по автореферату нет.

Автореферат диссертационной работы Васильченко Дмитрия Владимировича на тему: «Особенности экспрессии факторов транскрипции GATA3, FOXA1, ELF5 при люминальном подтипе рака молочной железы» отвечает требованиям п.25. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г.

На основании автореферата можно сделать заключение о том, что по актуальности, новизне, научной и практической значимости результатов диссертационная работа полностью отвечает всем требованиям, представленным в пункте 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 в редакции от 28.08.2017 г. №1024 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель Васильченко Дмитрий Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

«ИФ» «ИФ» 2021 г.

Ведущий научный сотрудник
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
морфологии человека»
кандидат медицинских наук, доцент

Мнихович Максим Валерьевич

Подпись канд. мед. наук, доцента М.В. Мниховича заверяю.
Заместитель директора по научной работе
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
морфологии человека», к.б.н.,
27.01.2021 г.



Безуглова Т.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт морфологии человека» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Почтовый адрес: 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

Тел. +7 (499) 120-80-65 Факс: +7 (499) 120-80-65 E-mail: morfolhum@mail.ru