

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.**

Рак молочной железы представляет собой одну из самых изучаемых форм злокачественных образований, что обусловлено наибольшей распространенностью данной нозологии среди женского населения. Рак молочной железы неуклонно занимает первое место в структуре смертности среди всех онкологических процессов. Основной проблемой люминального рака молочной железы, который как известно встречается до 50% случаев, является приобретенная в ходе проводимого гормонального лечения лекарственная устойчивость. На сегодняшний день известны различные механизмы, через которые реализуется лекарственная устойчивость. К ним относится и нарушение репарации ДНК, нарушение регуляции микро-РНК, изменение путей передачи сигнала, мутации рецепторов эстрогена. В последние годы большую роль в развитии гормонорезистентности отводят так называемым транскрипционным факторам, которые непосредственно участвуют в пролиферации, дифференцировке люминальных клеток, а также в процессах активации рецепторов эстрогена и регуляции различных внутриклеточных сигнальных путей. Таким образом, изучение влияния транскрипционных белков на течение и прогноз люминального рака молочной железы может внести большой вклад в понимание особенностей опухолевого процесса данной локализации.

Целью исследования Д.В. Васильченко является изучение экспрессии транскрипционных факторов FOXA1, GATA3 и ELF5 в зависимости от клинико-морфологических характеристик опухоли, регионарного и гематогенного метастазирования у больных люминальным раком молочной железы.

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 в диссертационном исследовании показано, что различные экспрессионные характеристики изучаемых маркеров у больных люминальным раком молочной железы ассоциированы со многими клинико-морфологическими особенностями карциномы данной локализации. Диссертант впервые показал, что размер новообразования у больных люминальным раком молочной железы связан с экспрессионными характеристиками транскрипционных факторов FOXA1 и ELF5. Впервые обнаружена связь клинико-морфологических характеристик опухоли с параметрами экспрессии FOXA1, GATA3, ELF5. Впервые установлено, что развитие метастазов в регионарных лимфатических узлах у больных люминальным подтипом рака молочной железы сопряжено с гомогенным характером экспрессии FOXA1, GATA3, ELF5 в клетках первичной опухоли. Снижение процента экспрессии GATA3 и FOXA1 в новообразовании ассоциировано с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов. Впервые выявлено, что отдаленные метастазы у больных люминальным РМЖ чаще наблюдаются при гетерогенной экспрессии факторов FOXA1 и ELF5 в первичной опухоли. Развитие гематогенных метастазов сопряжено с низким процентом экспрессии факторов FOXA1 и ELF5 и взаимосвязано со снижением уровня рецепторов ER и PR в карциноме молочной железы.

В диссертационное исследование были включены 101 пациентка с люминальным подтипом рака молочной железы T1-4N0-3M0 без предоперационного лечения, находившихся на лечении в Томском НИИ Онкологии. Морфологическими критериями

оценки были: определение гистологического типа опухоли, степень злокачественности карциномы, оценка стромального компонента опухоли, наличия и степени инфильтрации стромы иммунными клетками, определение наличия и выраженности феномена краудинга и ретракции. Иммуногистохимическими критериями были наличие факта экспрессии, процент позитивно окрашенных клеток в опухоли, уровень экспрессии исследуемых молекулярно-биологических маркеров.

Основным результатом исследования можно считать то, что выявлены экспрессионные особенности транскрипционных белков FOXA1, GATA3, ELF5 при раке молочной железы люминального подтипа, а также обнаружена связь экспрессии данных белков с морфологическими и инвазивными свойствами. На основе полученных данных была разработана математическая модель, позволяющая определять риск гематогенного метастазирования у больных с данной онкологической патологией.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в анализе клинических параметров и результатов лечения пациентов, в наборе материала, разработке дизайна и протокола морфологического исследования, проведении морфологических методов исследования, оценке результатов исследования, их статистической обработке, интерпретации, а также в подготовке научных публикаций по теме исследования.

Работа апробирована, основные положения и результаты доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях, по диссертации опубликовано 11 печатных работ, из которых 3 в журналах, рекомендованных ВАК для публикаций результатов научных исследований.

Заключение.

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

На основании автореферата можно сделать заключение о том, что по актуальности, новизне, научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 года, в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 28.08.2017 г. №1024 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

«27» января 2021 г.

Член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Л.В. Кактурский

Кактурский Лев Владимирович

Подпись член-корреспондента РАН, д-ра мед. наук, профессора Л.В. Кактурского заверяю:
Заместитель директора по научной работе
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
морфологии человека», к.б.н.,
27.01.2021 г.

Т.В. Безуглова

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