

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Иванцова Александра Олеговича «Клинические и морфологические особенности BRCA1-ассоциированных опухолей человека», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.03.02 – патологическая анатомия

Мутации в гене BRCA1 обуславливают развитие определённой доли рака молочной железы и рака яичника. Соматическая утрата оставшегося аллеля гена BRCA1 в таких опухолях объясняет их особую чувствительность к платина-содержащей химиотерапии. В этой связи поиск потенциальных молекулярных предикторов чувствительности или резистентности к терапии остаётся важной проблемой, при этом в рамках клинических исследований BRCA1-опосредованные опухоли редко выделяют в самостоятельную группу. Кроме того, постоянный пересмотр критериев морфологической оценки эффективности химиотерапии влияет на практическую деятельность патоморфолога. Поэтому актуальным остаётся поиск методов гистологической оценки патоморфологического регресса новообразований после неoadъювантной химиотерапии. Систематическому исследованию особенности использования неoadъювантной химиотерапии у больных с BRCA1-опосредованными опухолями не подвергались. Изучению взаимосвязей между длительностью бесплатинового интервала и степенью патоморфологического регресса первичной опухоли и метастатических опухолевых масс большого сальника у пациенток с BRCA1-ассоциированным раком яичника посвящена работа А.О.Иванцова.

В автореферате автор обосновал актуальность, научную новизну и практическую значимость, изложил содержание работы, полученные результаты. Выводы следуют из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам. В работе автор использовал современные методы, морфологического, иммуногистохимического исследования. При проведении

генетического скрининга использовался высокотехнологичный метод полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Особого внимания в работе заслуживает, безусловно, результаты оценки гистопатологического регресса BRCA1-ассоциированных карцином яичника после неoadьювантной химиотерапии. Данные являются уникальными и интересны с практической точки зрения, так как экспериментально было установлено, что исчезновение BRCA1-дефицитных опухолевых клеток в карциноме яичника может произойти уже в течении первых трех циклов неoadьювантной химиотерапии, и за это время опухолевая масса замещается BRCA1-профицитными клонами, резистентными к препаратам платины, что безусловно является высоким риском рецидива данного заболевания. По результатам работы предложены практические рекомендации позволяющие прогнозировать длительность бесплатинового интервала у больных BRCA1-ассоциированным раком яичника.

Внедрение практических рекомендаций по целесообразности BRCA1-тестирования не только на основании клинических признаков наследственного рака, но и по результатам морфологического исследования опухоли позволит улучшить качество диагностики и своевременного персонализированного подхода к терапии у пациенток с трижды-негативным раком молочной железы, который характеризуется неблагоприятным прогнозом.

Интересным и проспективно важным для понимания причастности наследственных мутаций к патогенезу злокачественных новообразований и повышения качества диагностики у пациентов с онкологическими заболеваниями является тест на потерю гетерозиготности оставшегося аллеля BRCA1 у пациентов с раком желудка, и в 1 наблюдении карциносаркомы молочной железы и в 1 случае карциноида легкого.

Принципиальных замечаний к проделанной автором работе нет.

Данное исследование является законченной научно-квалификационной работой, соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №335, от 21.04.16), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а автор работы Иванцов А.О. заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.03.02 – патологическая анатомия.

Заведующая лабораторно-диагностической службой  
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения  
«Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,  
доктор медицинских наук

Семенова Анна Борисовна

Адрес: 454087, Россия, Челябинск, ул. Блюхера, д. 42  
Тел.: 8-000-000-0000; E-mail:

21.06.19c

Подпись руки заверяю:

Специалист  
по персоналу  
М. В. АГАФОНОВА

