

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Алексахиной Светланы Николаевны на тему «Характеристика СНЕК2-ассоциированных опухолей молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 - онкология.**

Диссертационная работа Алексахиной Светланы Николаевны, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, посвящена изучению молекулярно-генетических характеристик СНЕК2-ассоциированных опухолей молочной железы.

СНЕК2-ассоциированные карциномы составляют значительную долю наследственных опухолей молочной железы. Известно, что BRCA-ассоциированные опухоли в связи с наличием дефекта в системе репарации ДНК чувствительны к терапии препаратами платины и PARP-ингибиторам. Не смотря на то, что мутации СНЕК2 также приводят к нарушениям механизмов репарации ДНК для СНЕК2-зависимых опухолей таких специфичных вариантов терапии не обнаружено.

Задачи, поставленные автором, являются, несомненно, актуальными. Проведено масштабное молекулярно-эпидемиологическое исследование (1750 образцов пациентов, 1024 контрольных случаев), определен вклад 3 повторяющихся мутаций СНЕК2 (1100delC, del5295, IVS2+1G>A) в заболеваемость раком молочной железы (3,1%, 54/1750). Был выполнен всесторонний анализ большой группы СНЕК2-зависимых опухолей: проведена оценка клинико-морфологических характеристик опухолей, выполнен молекулярно-генетический анализ потери гетерозиготности в локусе гена СНЕК2. Методический уровень диссертационного исследования С.Н. Алексахиной очень высок. Для выполнения решения поставленных задач были применены современные методики молекулярно-генетического анализа: ПЦР в реальном времени в различных модификациях, а также высокопроизводительное секвенирование нового поколения.

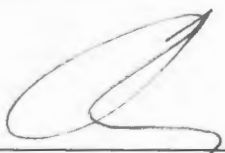

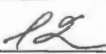
По результатам диссертационного исследования Светлане Николаевне удалось показать, какие именно наследственные мутации гена СНЕК2 вносят значительный вклад в развитие рака молочной железы у пациенток северо-западного региона России (del5395: 1,8%; 1100delC: 0,86%; IVS2+1G>A: 0,46%). Исследование клинико-морфологических особенностей СНЕК2-зависимых опухолей не выявило различий между карциномами, ассоциированными с разными наследственными вариантами, также было показано, что эта группа опухолей представлена в основном люминальным подтипом новообразований. Результаты молекулярно-генетического анализа образцов опухолевой ткани

демонстрируют гетерогенность группы СНЕК2-зависимых опухолей. Молекулярно-генетические отличия опухолей у носительниц мутации del5395, выявленные в данном исследовании, могут быть связаны с различиями в чувствительности таких опухолей к терапии.

### Заключение.

Вышесказанное позволяет заключить, что диссертационная работа Алексахиной С.Н. на тему: «Характеристика СНЕК2-ассоциированных опухолей молочной железы» по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями от 01.10.2018, №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает искомой степени по специальности 14.01.12 - онкология.

Профессор кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии СПбГПМУ  
Доктор медицинских наук, заведующая онкологическим отделением хирургических методов лечения (молочной железы)  
ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»

  
Е.М. Бит-Сава  
«»  2019 г.

+7 (812) 573-91-31

197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская д.68А

Подпись заверяю

