

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России

А.М. Беляев



20 24 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «**Биологическое обоснование индивидуализации лечения РМЖ**» выполнена в научном отделении опухолей молочной железы Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант: д.м.н., проф., чл-корр. РАН Семиглазов Владимир Федорович, заведующий научным отделением – главный научный сотрудник научного отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В период подготовки диссертации соискатель Палтуев Руслан Маликович являлся старшим научным сотрудником научного отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В 1995 г. закончил Ленинградский Педиатрический Медицинский Институт по специальности «педиатрия». В 1996 г. окончил интернатуру в Санкт-Петербургской Педиатрической Медицинской Академии по специальности «хирургия». С 1997 по 1999 год обучался в клинической ординатуре НИИ онкологии им. профессора Н.Н. Петрова. С 1997 по 2002 год обучался в аспирантуре НИИ онкологии им. профессора Н.Н. Петрова.

С 2002 по 2012 г. являлся научным сотрудником отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

С 2012 по 2016 г. являлся заместителем главного врача Негосударственного учреждения здравоохранения «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД». С 2016 г. является старшим научным сотрудником научного отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В 2002 году в диссертационном совете, созданном при ГУН НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова МЗ РФ, успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Эффективность неоадьювантой антрациклинсодержащей химиотерапии в сравнении со схемой CMF у больных РМЖ» по специальности 14.00.14 - онкология, научный руководитель – д.м.н., профессор Владимир Федорович Семиглазов.

По итогам обсуждения диссертации «Биологическое обоснование индивидуализации лечения РМЖ», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей элементы научной новизны и научно-практическое значение, которая решает важную актуальную и практическую проблему современной клинической онкологии – повышение эффективности системной терапии РМЖ и снижение количества необоснованных назначений, используя данные об индивидуальных иммуногистохимических и молекулярно-биологических характеристиках опухоли и посвященной роли персонализации лечения больных РМЖ.

Актуальность темы исследования

Рак молочной железы (РМЖ) – наиболее часто встречающееся онкологическое заболевание в женской популяции. Более 2 млн случаев в мире выявляется ежегодно. В Российской Федерации по данным на 2018 г. РМЖ у женского населения является ведущей онкологической патологией (20,9 %) и основной причиной смертности от злокачественных новообразований (16,2 %).

За последние десятилетия смертность от РМЖ в мире несколько снизилась благодаря широкому внедрению маммографического скрининга, адьювантной и неоадьювантной системной терапии. Активно развивающимся направлением современной онкологии является индивидуализация лечения РМЖ на основе анализа прогностических и/или предиктивных маркеров. Персонализированный подход позволяет повысить эффективность лечения и качество жизни пациента, а также снизить затраты на оказание медицинской помощи за счет выбора оптимальной схемы лечения.

Клинико-морфологическая гетерогенность РМЖ была отмечена В. Ф. Семиглазовым и другими исследователями задолго до формирования современных представлений о вариантах течения РМЖ. В 1979–1983 гг. на основании изучения клинико-эпидемиологических признаков и анализа уровня продукции эстрогенов, прогестерона и других биохимических показателей были выделены овариальная, надпочечниковая и инволютивная формы РМЖ,

отличающиеся по прогнозу и ответу на эндокринотерапию и химиотерапию. К настоящему времени рецепторы стероидных гормонов, HER2 продемонстрировали свою предиктивную и прогностическую значимость в многочисленных клинических исследованиях, радикально изменили подходы к лечению РМЖ.

На основании достижений последних генетических исследований получено представление о генетическом многообразии РМЖ. Для каждого подтипа характерны различные факторы риска, патологические признаки, ответ на лечение и отдаленные его результаты. Однако внедрение молекулярно-генетического профилирования опухоли в рутинную практику затруднено из-за высокой стоимости тестов и отсутствия полученных в исследованиях доказательств предиктивной ценности для выбора системного лечения. Для практического здравоохранения представляют важность новые научные данные, практические рекомендации и разработки в данной области.

Все более актуальным становится изучение биологических маркеров РМЖ, являющихся альтернативой стандартным маркерам, которые широко применяются в рутинной клинической практике. Целый ряд показателей таких, как p53, CK5/6, SMA], p63, PNH3, E-кадгерин, EGFR, рецепторы андрогенов (РА), TILs и другие в многочисленных исследованиях демонстрируют свою предиктивную и/или прогностическую значимость. Результаты данных исследований свидетельствуют о том, что новые биологические маркеры РМЖ требуют дальнейшего подробного изучения. Подобные исследования в будущем могут существенно повлиять на формирование новых подходов к лечению РМЖ. Все вышеизложенное определило актуальность проведения настоящего исследования.

Научная новизна исследования

Впервые в Российской Федерации на достаточном материале с длительным сроком наблюдения проведено ретроспективное исследование биологических, морфологических, иммуногистохимических маркеров РМЖ, выделены группы пациентов в зависимости от риска летального исхода и оценено предсказывающее значение каждого фактора и их совокупности.

На обширном материале проанализированы возможности определения различных иммуногистохимических маркеров методом тканевых матриц в качестве прогностического и предиктивного теста. Созданы традиционная (на основе рутинных маркеров) и регрессионная (на основе малоизученных маркеров) прогностические шкалы.

Впервые создана 100-генная мультигенная сигнатура, включающая молекулярные подтипы и лечебно-ориентированные кластеры. Проведено исследование диагностической эффективности данной сигнатуры.

Впервые в Российской Федерации выделены молекулярные подтипы РМЖ (люминальный А, люминальный В, базальный).

Научно-практическая значимость исследования

На основе результатов изучения индивидуальных клинических, гистологических, морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристик РМЖ разработаны прогностические шкалы и мультигенная панель для обеспечения персонализированного подхода к назначению системного лечения РМЖ.

Продемонстрировано, что низкий уровень экспрессии стероидных гормонов (ЭР и ПР), повышенный уровень экспрессии HER2, Ki-67, CK5, CK14, EGFR, PDL и пониженный уровень экспрессии FOXA1 ассоциированы с более злокачественным течением РМЖ.

Разработана регрессионная прогностическая шкала для определения группы риска пациентки в отношении летального исхода (низкий, средний, высокий риск) на основании результатов оценки 10 факторов, включая уровень экспрессии новых маркеров РМЖ. Продемонстрированы преимущества регрессионной шкалы по сравнению с традиционной шкалой на основе рутинных маркеров.

В результате выполненных исследований показано, что молекулярно-генетическое профилирование опухоли является более точным методом определения подтипа опухоли у пациенток с мРМЖ в сравнении с рутинным суррогатным иммуногистохимическим исследованием.

Проведенные исследования с использованием технологии nCounter, основанной на прямой цифровой детекции мишеней с помощью флуоресцентных штрих-кодов, продемонстрировали возможность оценки экспрессии мРНК широкой панели генов в рамках одного лабораторного исследования гистологического материала.

Разработана мультигенная сигнатура из 100 генов, обладающих высокой прогностической и предиктивной значимостью, которая позволяет обеспечить персонализированный подход к назначению системного лечения РМЖ.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Соискателю принадлежит идея проведения комплексных научных исследований с целью разработки прогностических шкал и мультигенной сигнатуры (100-генная панель) для внедрения в клиническую практику индивидуализированного подхода к лечению РМЖ. Автором сформулированы цель и задачи исследования, разработан план исследования и отдельных его этапов, осуществлен углубленный анализ отечественной и зарубежной научной литературы, проведен набор клинического материала. В сотрудничестве с сотрудниками

лаборатории ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, автором были разработаны и проведены гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-биологические исследования образцов опухолевой ткани молочной железы. Автором были оперированы пациенты из группы T1-2N0M0, проведен анализ тепловых карт с рекомендацией системного лечения у 84 больных мРМЖ. При непосредственном участии автора выполнены обобщение и статистический анализ полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации и публикаций по выполненной работе.

Обоснованность и степень достоверности результатов исследования

Результаты диссертационного исследования достоверны и обоснованы, что обеспечивается достаточным объемом материала (исследованы данные 1216 пациенток с T1–2N0M0 РМЖ и 84 пациенток с метастатическим РМЖ), использованием современных методик гистологических, иммуногистохимических, молекулярно-генетических исследований на сертифицированном оборудовании, применением адекватных методов статистического анализа данных (критерий Шапиро-Уилка, критерий χ^2 Пирсона, критерий Манна – Уитни, критерий Краскела – Уоллеса, дисперсионный анализ (MANOVA), метод Каплана – Майера, регрессионная модель Кокса, для построения прогностической модели использовали метод логистической регрессии).

Основные результаты научного исследования доложены и обсуждены на IV Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи 2018» (5-8 июля 2018 г., Санкт-Петербург), V Юбилейном Международном форуме по онкологии и радиологии (19-23 сентября 2022 г., Москва), XXV Российском онкологическом конгрессе (9-11 ноября 2021 г., Москва), VII Ежегодном конгрессе Российского общества онкопатологов (21-22 апреля 2023 г., Москва), форуме экспертов РООМ и ВГИСС с международным участием (2 декабря 2022 г., Екатеринбург), форуме экспертов РООМ с международным участием (4 июля 2023 г., онлайн), Российской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения в диагностике, хирургическом, лучевом и лекарственном лечении злокачественных опухолей» (11 июня 2020 г., Барнаул; 18 июня 2021 г., Барнаул), Ежегодном Всероссийском конгрессе РООМ (4-6 сентября 2014 г., Сочи; 3-5 сентября 2015 г., Сочи; 8-10 сентября 2016 г., Сочи; 6-8 сентября 2018 г., Сочи; 5-7 сентября 2019 г., Сочи; 3-5 сентября 2020 г., Сочи; 9-10 сентября 2021 г., Краснодар; 8-9 сентября 2022 г., Санкт-Петербург), Всероссийском мультидисциплинарном форуме РООМ (2 апреля 2021 г., Москва; 1 апреля 2022 г., Москва), мультидисциплинарном форуме РООМ по диагностике и лечению РМЖ в Уральском федеральном округе (4 апреля 2014 г., Екатеринбург), Северо-Кавказском и Южном федеральном округе (9 апреля 2015 г., Пятигорск), Приволжском федеральном округе

(8 апреля 2016 г., Казань), Сибирском, Дальневосточном и Уральском федеральным округам (7 апреля 2017 г., Томск), Новосибирско-Алтайско-Томском форуме РООМ (18 сентября 2020 г., Новосибирск; 11 марта 2022 г., Новосибирск; 17 марта 2023 г., Новосибирск), Челябинско-Омско-Сургутском форуме РООМ (30 октября 2020 г., Челябинск), Пермско-Оренбургско-Тверском форуме РООМ (20 ноября 2020 г., Пермь), Уральском форуме РООМ (4 декабря 2020 г., Екатеринбург; 3 декабря 2021 г., Екатеринбург; 2 декабря 2022 г., Екатеринбург), Краснодарско-Архангельско-Астраханском форуме РООМ (5 февраля 2021 г., Краснодар), Воронежско-Ярославско-Липецком форуме РООМ (26 февраля 2021 г., Воронеж), Ижевско-Иркутско-Красноярском форуме РООМ (12 марта 2021 г., Ижевск), Красноярско-Камчатско-Сахалинском форуме РООМ (22 апреля 2022 г., Красноярск), Казанско-Нижегородско-Ивановском форуме РООМ (23 апреля 2021 г., Казань), Саратовско-Самарско-Ульяновском форуме РООМ (21 мая 2021 г., Саратов), Ставропольско-Пятигорско-Владикавказском форуме РООМ (4 июня 2021 г., Ставрополь), Ставропольско-Махачкалинско-Грозненском форуме РООМ (20 мая 2022 г., Ставрополь), Санкт-Петербургско-Архангельско-Калининградском форуме РООМ (4 февраля 2022 г., Санкт-Петербург), Воронежско-Липецко-Белгородском форуме РООМ (25 февраля 2022 г., Воронеж; 28 апреля 2023 г., Воронеж), Нижегородско-Казанско-Уфимском форуме РООМ (3 марта 2023 г., Нижний Новгород), Краснодарско-Ростовско-Ставропольском форуме РООМ (26 мая 2023 г., Краснодар).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в клиническую и научную практику научного отделения опухолей молочной железы, хирургического отделения опухолей молочной железы, научной лаборатории морфологии опухолей, патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акты внедрения от 04.09.2018, 17.09.2019, 31.05.2021, 17.01.2022).

Материалы диссертационного исследования использованы при подготовке клинических рекомендаций Российского общества онкомамологов (РООМ) и используются в научной деятельности СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» (соглашение о научном сотрудничестве от 26.02.2016), ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ УФА (соглашение о научном сотрудничестве от 26.02.2016), ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» (соглашение о научном сотрудничестве от 07.04.2016), КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» (соглашение о научном сотрудничестве от 25.02.2021), ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер» (соглашение о научном сотрудничестве от 25.03.2021), ГБУЗ СК «Пятигорский межрайонный онкологический диспансер»

(соглашение о научном сотрудничестве от 24.05.2021), ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер» (соглашение о научном сотрудничестве от 31.05.2021), ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» Тюмень (соглашение о научном сотрудничестве от 4.10.2022).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Основные результаты работы, научные положения и выводы, описанные в диссертационной работе, соответствуют паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Ценность научных работ соискателя. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 12 – в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук. По результатам работы получено 4 патента на изобретение РФ. Результаты работы вошли клинические рекомендации РООМ 2018 г. по диагностике и лечению рака молочной железы (М.: ИД «АБВ-пресс», 2018).

В диссертации соискателя отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на автора или источник заимствования.

Список научных работ соискателя ученой степени, в которых опубликованы результаты диссертационной работы:

1. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Палтуев Р.М., Дашян Г.А., Манихас А.Г., Пеньков К.Д., Семиглазова Т.Ю., Табагуа Т.Т., Васильев А.Г., Коларькова В.В., Криворотько П.В., Никитина И.В. Индивидуализация адъювантной терапии рака молочной железы//Фарматека. 2011. №7 (220). С. 8-13.
2. Семиглазов В., Палтуев Р., Семиглазова Т., Дашян Г. Биологическое обоснование планирования лечения рака молочной железы//Врач. 2012. № 11. С. 2-4.
3. Semiglazov V.F., Paltuev R.M., Nikitina I.V. P181 Factors influencing prognosis in node-negative early breast cancer (pT1N0M0//The Breast 20(1) March 2011 S39. DOI: 10.1016/S0960-9776(11)70123-0.
4. Semiglazov V.F., Paltuev R.M., Bozhok A.A. 248. Breast recurrence after conservative surgery in patient with minimal (pT1a-bN0M0) breast cancer (significance of molecular

- subtype)//European Journal of Surgical Oncology 2012, 38(9):813.
DOI: 10.1016/j.ejso.2012.06.242.
5. Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М., Семиглазов В.В., Манихас А.Г., Пеньков К.Д., Зернов К.Ю., Никитина И.В., Божок А.А., Щедрин Д.Е., Семиглазова Т.Ю., Ермаченкова А.М., Гречухина И.А., Дашян Г.А. Ранний рак молочной железы: Прогностическое значение биологических подтипов (Анализ кумулятивной базы данных ФГБУ «НИИ Онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздравсоцразвития //Злокачественные опухоли. 2012;2(2):12-18. DOI: 10.18027/2224-5057-2012-2-12-18.
 6. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Палтуев Р.М., Дашян Г.А. Донских Р.В., Комяков А.В., Криворотько П.В., Николаев К.С., Никитина И.В., Семиглазова Т.Ю. Адьювантная химиотерапия рака молочной железы: поиск новых путей планирования//Вопросы онкологии. 2014;60(1):102-108.
 7. Палтуев Р.М., Кудабергенова А.Г., Семиглазов В.Ф., Комяхов А.В. Автоматизированный анализ клеточной плотности при раке молочной железы как дополнительный способ повысить объективность и достоверность прогноза рака молочной железы//Опухоли женской репродуктивной системы. 2017;13(3):12-16. DOI: 10.17650/1994-4098-2017-13-3-12-16.
 8. Semiglazov V., Bashlyk V., Kudaybergenova A., Artemyeva A., Chirsky V., Semiglazova T., Klimenko V., Paltuev R., Tseluyko A., Semiglazov V. Discordant immunohistochemical characteristics (ER, PR, HER2, Ki67, FOXA1) between primary breast cancer, residual tumor and axillar lymph node metastasis after neoadjuvant chemotherapy // The Breast March 2019 44:S27-S28 DOI: 10.1016/S0960-9776(19)30137-7.
 9. Берштейн Л.М., Соколенко А.П., Кудайбергенова А.Г., Палтуев Р.М., Максимова Н.А., Васильева Е.В. Сравнительный анализ экспрессии ароматазы в ткани рака молочной железы: учет носительства мутаций brca1, варианта оценки ароматазы, клеточной плотности опухоли и особенностей использовавшихся антиароматазных антител // Материалы VII Петербургского международного онкологического форума. Санкт-Петербург, 2021. С. 245.
 10. Абдулаева Ш.Р., Семиглазова Т.Ю., Артемьева А.С., Кудайбергенова А.Г., Шарашенидзе С.М., Целуйко А.И., Палтуев Р.М., Семиглазов В.В., Криворотько П.В., Семиглазов В.Ф. Предиктивная и прогностическая роль инфильтрирующих опухоль лимфоцитов (TILS) при раннем трижды негативном раке молочной железы//Фарматека. 2022. Т. 29. № 7. С. 37-42. DOI: 10.18565/pharmateca.2022.7.37-42.

11. Целуйко А.И., Семиглазов В.Ф., Кудайбергенова А.Г., Артемьева А.С., Палтуев Р.М., Донских Р.В., Песоцкий Р.С., Криворотко П.В. Клиническая иммунология рака молочной железы//Фарматека. 2022. Т. 29. № 7. С. 29-36. DOI: 10.18565/pharmateca.2022.7.29-36.
12. Палтуев Р.М. Биологическое обоснование персонализации лечения рака молочной железы. Клиническое значение определения новых маркеров рака молочной железы//Опухоли женской репродуктивной системы. 2019;15(2):10-29. DOI: 10.17650/1994-4098-2019-15-2-10-29.
13. Палтуев Р.М. Биологическое обоснование персонализации лечения рака молочной железы. Анализ новых данных используемых в рутинной практике маркеров рака молочной железы//Опухоли женской репродуктивной системы. 2019;15(4):30-49. DOI: 10.17650/1994-4098-2019-15-4-30-49.
14. Палтуев Р.М., Кудайбергенова А.Г., Семиглазов В.Ф., Артемьева А.С., Семиглазова Т.Ю., Комяхов А.В., Волынщикова О.А., Клименко В.В., Урезкова М.М. Прогностические и предиктивные возможности разработанной 100-балльной шкалы у больных раком молочной железы T1–2N0M0//Опухоли женской репродуктивной системы. 2023;19(1):56-68. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-56-68.
15. Палтуев Р.М., Алексахина С.Н., Артемьева А.С., Байчоров Э.А., Бахарев С.Ю., Божок А.А., Васин В.А., Владимиров В.И., Волынщикова О.А., Воронцов А.Ю., Гайсина Е.А., Гофман А.А., Имянитов Е.Н., Клименко В.В., Комяхов А.В., Константинова М.М., Копи М.В., Кудайбергенова А.Г., Лалак И.А., Матевосян Д.Л., Муджири Н.М., Полтарева О.В., Севрюкова О.И., Семиглазов В.Ф., Семиглазова Т.Ю., Урезкова М.М., Чурилова Л.А. Предиктивная 100-генная шкала. Анализ диагностической эффективности при метастатическом раке молочной железы//Опухоли женской репродуктивной системы. 2023;19(1):69-81. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-69-81.
16. Палтуев Р.М., Кудайбергенова А.Г., Семиглазов В.Ф., Комяхов А.В., Целуйко А.И. Прогностические возможности FOXA1 при раке молочной железы T1–2N0M0 //Опухоли женской репродуктивной системы. 2023;19(2):82-88. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-2-82-88.
17. Палтуев Р.М., Кудайбергенова А.Г., Семиглазов В.Ф., Комяхов А.В., Целуйко А.И. Прогностические возможности CD4+ при раке молочной железы T1–2N0M0//Опухоли женской репродуктивной системы. 2023;19(2):89-93. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-2-89-93.

18. Палтуев Р.М., Волынщикова О.А., Абдуллаева Ш.Р., Алексахина С.Н., Артемьева А.С., Байчоров Э.А., Бахарев Ю., Белая А., Божок А.А., Васин А., Владимиров В.И., Воронцов А.Ю., Гайсина Е.А., Гофман А., Дмитриев В.Н., Имянитов Е.Н., Клименко В.В., Комяхов А.В., Константинова М.М., Копп М.В., Кудайбергенова А.Г., Лалак И.А., Матевосян Д.Л., Муджири Н.М., Полтарева О.В., Севрюкова О.И., Семиглазов В.Ф., Семиглазова Т.Ю., Урезкова М., Чичканова А.С., Чурилова Л.А., Шомова М.В. Оценка экспрессии ERBB2 и HER2 при метастатическом раке молочной железы по результатам предиктивной 100-генной шкалы с использованием pCounter®//Опухоли женской репродуктивной системы. 2023;19(3):30-36. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-3-30-36.
19. Патент 2664671 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/574, Способ прогноза рака молочной железы/ Палтуев Р.М., Кудайбергенова А.Г., Семиглазов В.Ф., Комяхов А.В.: заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU). –№ 2017127233 заявл. 28.07.2017: опубл. 21.08.2018. Бюл. № 24. – 7 с.
20. Патент 2697709 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/574, Способ прогноза рака молочной железы/ Палтуев Р.М., Кудайбергенова А.Г., Семиглазов В.Ф., Комяхов А.В., Трофименко К.С., Ким А.Я.: заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU). – №2018125394 заявл. 10.07.2018: опубл. 19.08.2019. Бюл. № 23. – 7 с.
21. Патент 2748716 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/574, Способ прогноза рака молочной железы/ Палтуев Р.М., Кудайбергенова А.Г., Семиглазов В.Ф., Комяхов А.В., Целуйко А.И.: заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU). – №2020119220 заявл. 03.06.2020: опубл. 31.05.2021. Бюл. № 16. – 7с.
22. Патент 2763839 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/574, Способ многофакторного прогноза рака молочной железы/ Палтуев Р.М., Кудайбергенова А.Г., Семиглазов В.Ф., Артемьева А.С., Семиглазова Т.Ю., Комяхов А.В., Волынщикова О.А., Клименко В.В., Урезкова М.М.: заявитель и

патентообладатель **Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU). – №2021112377 заявл. 27.04.2021; опубл. 11.01.2022. Бюл. № 2. – 11 с.**

Представленные соискателем сведения об опубликованных им работах достоверны, отражают в полном объеме результаты диссертационного исследования, соответствуют требованиям к публикациям основных научных результатов диссертации, соответствуют требованиям Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней.

Заключение

Диссертация **«Биологическое обоснование индивидуализации лечения РМЖ»** Палтуева Руслана Маликовича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заключение принято на заседании научного отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Присутствовало на заседании 14 чел.

Результаты голосования: «за» - 14 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 05/04-24 от «23» апреля 2024 г.

Ведущий научный сотрудник
научного отделения опухолей
молочной железы,
доктор медицинских наук,
профессор



П.В. Криворотько