

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующей отделом онкоморфологии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А.Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Волченко Надежды Николаевны на диссертационную работу Круминь Юлии Сергеевны «Клиническая значимость изменения рецепторного статуса в рецидивных и метастатических опухолях у больных раком молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12- Онкология.

Актуальность темы исследования

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее актуальной онкологической проблемой во всем мире. Заболеваемость РМЖ растет с каждым годом, и хотя достигнуты серьезные успехи в диагностике и лечении данного заболевания, тем не менее, имеется ряд важных аспектов, безусловно, требующих дальнейшего изучения.

Молекулярно - биологические характеристики суррогатных подтипов РМЖ, получаемые с помощью иммуногистохимического исследования (ИГХ), имеют принципиальное значение при назначении гормоно-и химиотерапии, а также отражают функциональное состояние опухолевых клеток и позволяют оценить течение, исход заболевания и вероятный ответ на лечение.

Анализ научной медицинской литературы свидетельствует, что в настоящее время повышен интерес к больным РМЖ, имеющим различные молекулярно-биологические характеристики первичной опухоли, регионарных и отдаленных метастазов, рецидивных опухолей, что позволяет предположить необходимость иммунофенотипирования не только первичной опухоли, но и регионарных и отдаленных метастазов, рецидивной опухоли.

В целом, в ходе ретро- и проспективных исследований на протяжении последних двух десятилетий было показано, что диапазон частоты расхождения ER-, PR- и Her2-статуса первичной опухоли и в метастатическом очаге РМЖ составляет 3,2-54,0%, 14,3-43,0% и 0-33% соответственно. Вместе с тем возникает вопрос, достаточно ли выполнить core-биопсию для оценки

иммуногистохимического статуса опухоли или необходимо исследовать весь опухолевый узел, удаленный при хирургическом лечении.

Остро встает проблема, как изменяется молекулярно-биологический подтип опухоли после неоадьювантной химиотерапии.

Все эти вопросы диссертант попытался решить в своей работе.

Научная новизна, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Среди российской популяции женщин, проведён детальный анализ суррогатных подтипов РМЖ первичной опухоли, регионарных и отдалённых метастазов и рецидивных очагов.

Проведённое исследование позволит улучшить результаты лечения за счет определения особенностей молекулярно - биологических характеристик первичной опухоли, регионарных и отдаленных метастазов, рецидивных опухолей при РМЖ.

Сопоставлены результаты суррогатного типирования РМЖ в core-биоптате и операционном материале, из чего сделаны выводы о необходимости повторного иммунофенотипирования опухоли на операционном материале.

Проанализирована общая и безрецидивная выживаемость больных РМЖ в зависимости от биологических подтипов опухоли.

Содержание диссертации и достоверность полученных результатов

Диссертационная работа имеет традиционное построение и состоит из введения, обзора литературы, трёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Объем работы составляет 122 страницы машинописного текста, содержит 39 таблиц и 34 рисунка. Список литературы содержит 131 источник, из которых 19 отечественные и 112 зарубежные.

Во введении обоснованы актуальность исследования, сформулированы цель исследования и задачи, направленные для её достижения.

В первой главе «Обзор литературы», приведены результаты отечественных и зарубежных исследований, представлен анализ проблем патогенеза, молекулярной классификации рака молочной железы, а также данные конкордантности и дискордантности рецепторного статуса в метастатических, рецидивных очагах у больных РМЖ. Проведённый анализ подчёркивает важность поставленных в исследовании задач, а также необходимость комплексного подхода при изучении внутриопухолевой гетерогенности РМЖ, которая проявляется, в том числе, и в неоднородной экспрессии суррогатных маркеров (ER, PR, Her2/neu, Ki-67) клетками рака.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» дана характеристика пациенток, включенных в ретроспективное исследование. Чётко и детально описаны клинические и морфологические характеристики опухоли. Подробно описана методика выполнения и критерии интерпретации иммуногистохимического исследования. Статистическая обработка результатов исследования выполнена с учётом методических требований статистического анализа с применением компьютерных программ Excel и IBM SPSS Statistics.

В третьей и четвёртой главах представлены результаты собственного исследования. Проведено иммуногистохимическое типирование первичной опухоли, регионарных и отдалённых метастазов, рецидивных очагов и выполнен сравнительный анализ полученных данных. Выявлена дискордантность суррогатных подтипов в метастатических и рецидивных очагах по сравнению с первичной опухолью РМЖ. Оценена взаимосвязь прогноза заболевания с суррогатным подтипом опухоли. Сделан важный вывод о необходимости иммуногистохимического исследования удаленного во время операции опухолевого узла. В каждой главе выделены подразделы с обсуждением полученных результатов, где проведено сравнение полученных в диссертационной работе результатов с данными международных исследований. В заключении автор обобщил результаты исследования и представил резюмированное содержание диссертационной работы.

Выводы диссертации следуют из полученных результатов и соответствуют поставленным в исследовании задачам.

Практические рекомендации завершают диссертацию, которые вытекают из основного исследования и носят конкретное прикладное значение, направленное на улучшение выживаемости больных РМЖ.

Автореферат полностью отражает суть и содержание диссертационной работы, иллюстрации информативны.

Замечания по диссертационной работе:

1. В списке литературы много работ, изданных более 5 лет назад.
2. Приводится очень расплывчатое определение люминального рака В-типа.
3. В практических рекомендациях отсутствует важная рекомендация о необходимости повторить ИГХ исследование на операционном материале при исследовании всего опухолевого узла.

Вопросы:

1. С чем связан низкий процент экспрессии опухолью онкопротеина Her-2neu: 8,7% при core-биопсии и 13,4% на операционном материале?
2. Как можно объяснить в 5,8% наблюдений после проведения НАТ появления гиперэкспрессии Her-2neu и конверсию тройного негативного рака в люминальный В в метахронном метастазе рака?

Замечания и вопросы не носят принципиального характера.

Заключение

Диссертационная работа Круминь Ю.С. «Клиническая значимость изменения рецепторного статуса в рецидивных и метастатических опухолях у больных раком молочной железы» является законченной научно-квалификационной работой. В диссертационной работе содержится решение задач, имеющих существенное значение для улучшения результатов лечения больных рецидивным и метастатическим РМЖ за счет выявления клинически значимых изменений в молекулярном подтипе опухоли в регионарных и отдаленных метастазах, а также рецидивных очагах на основании

сравнительного анализа экспрессии иммуногистохимических маркеров в опухоли.

Диссертация соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - Онкология.

Официальный оппонент:

Заведующая отделом онкоморфологии

МНИОИ им.П.А.Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России,

д.м.н., профессор

Волченко Надежда Николаевна

Адрес: 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., д.3, e-mail: mnoi@mail.ru

01.09.2021г.

Подпись д.м.н., профессора Волченко Н.Н. «заверяю»

Учёный секретарь

МНИОИ им.П.А.Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России



Жарова Елена Петровна