

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России

академик РАН, профессор,

доктор медицинских наук


В.А. Солодкий

« 9 » _____ 2020 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Шагиной Натальи Юрьевны на тему «Клиническое и прогностическое значение уровня экспрессии рецепторов андрогенов у больных тройным негативным раком молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Актуальность темы диссертации

Рак молочной железы (РМЖ) по-прежнему занимает лидирующие позиции среди онкологических заболеваний у женщин, как в развитых, так и в развивающихся странах. Несмотря на современные возможности ранней диагностики, персонализированный подход к лечению, показатели выживаемости пациенток остаются неудовлетворительными.

Достижения молекулярной биологии изменили подходы к системному лечению РМЖ. В настоящее время, особое внимание уделяется поиску новых подходов к лечению наиболее агрессивных молекулярных подтипов РМЖ, таких как тройной негативный РМЖ (ТН РМЖ), Her2- позитивный РМЖ. Из-за отсутствия рецепторов стероидных гормонов, цитотоксическая химиотерапия остается единственным методом лечения ТН РМЖ, что говорит об актуальности поиска новых путей воздействия на опухоль с тройным негативным фенотипом. В последние годы появилось большое количество публикаций о наличии рецепторов андрогена (РА) при РМЖ, определяемых иммуногистохимическим методом. Анализ опубликованных данных показал, что РА экспрессируется в 10-40% случаев ТН РМЖ. Достаточное большое число клинических исследований продемонстрировало прогностическую значимость данного маркера, ряд авторов отметили уменьшение показателей общей выживаемости в AP- негативных случаях заболевания.

Все эти данные по изучению влияния экспрессии рецепторов андрогена на клиническое и прогностическое течение заболевания ТН РМЖ имеют большое теоретическое и практическое значение.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Шагиной Натальи Юрьевны на тему: «Клиническое и прогностическое значение уровня экспрессии рецепторов андрогенов у больных тройным негативным раком молочной железы» является своевременной, актуальной перспективной и востребованной для современной клинической онкологии.

Связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертация Шагиной Н.Ю. выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательской работ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, а также соответствует задачам федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» Министерства здравоохранения Российской Федерации и посвящена актуальной теме - улучшению результатов лечения больных тройным негативным раком молочной железы. Полученные автором результаты позволят расширить научное представление о течении и прогнозе данного заболевания.

Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная и практическая ценность исследования не вызывает сомнений. Автором в работе на большом клиническом материале изучены особенности клинического течения заболевания ТН РМЖ, морфологические характеристики опухоли с тройным негативным фенотипом, рассмотрены факторы прогноза. Иммуногистохимическим методом определено наличие экспрессии рецепторов андрогена при ТН РМЖ, показано что AP - позитивные опухоли встречаются достоверно чаще. Дана сравнительная характеристика двух групп пациентов в зависимости от наличия экспрессии рецепторов андрогенов, а также в зависимости от уровня их экспрессии. Убедительно продемонстрировано влияние уровня экспрессии рецепторов андрогенов на ОВ и БРВ.

Работа носит многоплановый характер. Использование самых современных клинко-иммунологических методов и большой объем, выполненных исследований не оставляют сомнений в достоверности полученных результатов.

В конечном итоге, проведенное исследование представляет не только научный, но и практический интерес для широкого круга специалистов, занимающихся лечением злокачественных новообразований молочной железы.

Обоснованность и достоверность полученных результатов исследования и сформулированных выводов

Работа выполнена на высоком научно-практическом и методическом уровне с использованием современных исследовательских и статистических методик, и в целом, соответствует принципам доказательной медицины.

В своей диссертационной работе Шагина Н.Ю. использовала достаточное количество клинического материала – в рамках исследования были изучены 627 историй болезни пациенток с морфологически подтвержденным диагнозом рака молочной железы, получавших лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» в период с 2008 по 2015гг., из которых было выделено 113 случаев заболевания с иммуногистохимически подтвержденным тройным негативным фенотипом. Иммуногистохимическое исследование уровня экспрессии рецепторов андрогена было выполнено в 85 случаях из 113. Сделанные в результате диссертационной работы выводы аргументированы, сформулированы четко, полностью отражает содержание исследования и соответствуют поставленным задачам.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в практическом здравоохранении и могут быть внедрены в работу научно-исследовательских институтов, национальных исследовательских центров и программы обучения вузов, занимающихся подготовкой студентов-медиков и в рамках курсов повышения квалификации.

Оформление и содержание диссертационной работы

Диссертационная работа Шагиной Н.Ю. на тему «Клиническое и прогностическое значение уровня экспрессии рецепторов андрогенов у больных тройным негативным раком молочной железы» написана по традиционному плану и состоит из следующих глав: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», главы собственных исследований, «Обсуждение результатов», «Заключение», «Выводы», «Список литературы». Список литературы включает 115 источников, в том числе 43 работы зарубежных авторов. Текст изложен на 111 страницах и иллюстрирован 46 таблицами и 19 рисунками. По результатам исследования опубликовано 2 печатные работы, в том числе в журналах, рекомендованных перечнем ВАК МОиН РФ.

Во введении автор обосновывает актуальность темы, формирует цель и задачи исследования.

Глава I. В обзоре литературы изложены современные данные, касающиеся особенностей ТН РМЖ. Приводится характеристика распространенности, эпидемиологии и факторов риска развития заболевания, особенности и возможности диагностики, подробно описываются возможности лечения: хирургические методы,

современная химиотерапия ТН РМЖ. Большое внимание уделено изучению роли АР в развитии и течении РМЖ. Рассматривается большое количество работ, показывающих наличие экспрессии рецепторов андрогенов при ТН РМЖ, проведен анализ результатов, продемонстрировавший прогностическую ценность АР.

Результаты исследований, проанализированные автором в обзоре литературы, подтверждают необходимость дальнейшего изучения влияния АР на РМЖ. Изложенный в обзоре материал подтверждает актуальность проблемы и поставленных автором задач, указывает на компетентность автора в изучаемом вопросе.

Глава II посвящена общей характеристике больных ТН РМЖ и методам исследований. В работе использовался иммуногистохимический метод определения наличия экспрессии рецепторов андрогенов. Исследовались клинические особенности течения заболевания, морфологические характеристики опухоли, а также варианты лечения пациенток. Работа выполнена на современном методическом уровне, объем проведенных исследований достаточен, методы статистической обработки материала соответствуют поставленным задачам, достоверность полученных результатов не вызывает сомнения.

В главе III проводится сравнительный анализ характеристик ТН РМЖ в зависимости от рецепторного статуса опухоли. Продемонстрированы различия в клиническом течении заболевания. Представлены особенности морфологических параметров опухоли при АР- и АР+ ТН РМЖ. Особый интерес представляют результаты, показавшие более благоприятное течение заболевания в группе с положительным статусом АР. Получена достоверная разница при сравнении двух групп по следующим признакам: лимфо-вазкулярная инвазия в наибольшем числе наблюдений встречалась в группе АР-, так же как и третья степень злокачественности опухоли. Уровень экспрессии Ki-67 так же был выше в группе с отрицательной экспрессией АР, что говорит о более агрессивном течении ТН РМЖ с отрицательной экспрессией рецепторов андрогена. Далее автором рассмотрен статус пациентов на момент последнего контроля, а также описана частота возникновения рецидивов и метастазов в двух группах. Во второй части главы собственных исследований изучается уровень экспрессии рецепторов андрогена в группе АР+ с использованием методики Allred. При проведении сравнения изучаемых подгрупп были получены следующие результаты: анализ показателей безрецидивной выживаемости показал, что значение показателя кумулятивной доли выживших было выше среди пациенток с высокоположительным АР+ ТН РМЖ.

В главе IV диссертантом в краткой форме изложены основные положения диссертационной работы. Глава является логическим заключением проведенного исследования. Основные положения работы отражены в 4 выводах, которые

полностью соответствуют цели и задачам исследования, носят четкий и информативный характер, обоснованы и убедительны.

Заключение

Диссертация Шагиной Натальи Юрьевны «Клиническое и прогностическое значение уровня экспрессии рецепторов андрогенов у больных тройным негативным раком молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научным исследованием, в котором решена актуальная задача практической онкологии.

По объему проведенных исследований, научной новизне, полученным автором результатам работа полностью соответствует 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 ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Диссертация обсуждена на научно- практической конференции отделения онкологии и реконструктивно- пластической хирургии молочной железы с койками хирургии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России (протокол № 7 от «15» 10 2020 г.)

Руководитель маммологической клиники
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России
доктор медицинских наук (14.01.12 - Онкология),

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Подпись проф. О.С. Ходорович удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России,
д.м.н., профессор



О.С. Ходорович

З.С. Цаллагова

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86

Тел: +7(495)333-91-20

E-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru
