

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующего отделением онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А.

Герцена-филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России Закирходжаева Азиза Дильшодовича на диссертационную работу Шагиной Натальи Юрьевны «Клиническое и прогностическое значение уровня экспрессии рецепторов андрогенов у больных тройным негативным раком молочной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 — Онкология.

Актуальность темы исследования

Рак молочной железы занимает первое место в структуре онкологических заболеваний среди женского населения во всем мире. В России рак молочной железы является лидирующим по показателям заболеваемости среди злокачественных опухолей у женщин.

Несмотря на существующие скрининговые программы, успехи в диагностике и лечении, смертность от рака молочной железы по-прежнему остается высокой, а результаты лечения неудовлетворительными.

Тройной негативный рак (ТН РМЖ) считается одним из самых агрессивных подтипов рака молочной железы, что связано с наихудшими отдаленными результатами лечения, частой манифестацией заболевания в молодом возрасте, высокой частотой рецидивов. По данным различных авторов, частота встречаемости ТН РМЖ колеблется от 10 до 25% всех случаев РМЖ. Единственным эффективным способом воздействия на опухоль с тройным негативным фенотипом по сей день остается цитотоксическая химиотерапия на неoadъювантном и/или адъювантном этапе.

Отсутствие молекулярных мишеней (рецепторов эстрогена, прогестерона, Her2) исключает использование эндокринной и таргетной терапии, поэтому, в

настоящее время одним из актуальных вопросов остается поиск новых путей воздействия на опухоли с тройным негативным фенотипом.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

В исследование включены 113 пациенток с гистологически и иммуногистохимически подтвержденным диагнозом тройного негативного рака молочной железы. Количество пациенток, включенных в исследование, является достаточным для проведения сравнительного анализа, решения поставленной цели и задач.

В целом, работа характеризуется высокой научной обоснованностью каждого вывода и рекомендации. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и основана на применении современных статистических подходов.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Диссертационная работа Шагиной Натальи Юрьевны обладает высокой научно-практической значимостью. В результате проведенного исследования, получены новые данные о природе тройного негативного рака молочной железы. Изучены непосредственные и отдаленные результаты лечения больных. Показана прогностическая значимость уровня экспрессии рецепторов андрогенов.

Представленные автором выводы о наличии экспрессии рецепторов андрогенов при тройном негативном раке молочной железы, позволяют формировать прогностические группы и персонализировать лечение, оптимизировать медико-генетическое консультирование, диагностику и профилактику больных. Полученные результаты служат основой для дальнейшего изучения влияния наличия и уровня экспрессии рецепторов андрогена на течение заболевания трижды негативного рака молочной железы. В дальнейшем это позволит расширить возможности таргетной терапии у данной категории больных, путем использования рецепторов в качестве мишеней.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа изложена на 111 страницах машинописного текста 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 иллюстрирован 46 таблицами и 19 рисунками.

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

В главе «Обзор литературы», приведены результаты отечественных и зарубежных исследований, представлен анализ проблемы патогенеза, молекулярной классификации рака молочной железы, а также роли стероидных гормонов в развитии заболевания. Подробно освещен вопрос перспектив в лекарственном лечении тройного негативного рака молочной железы, а также возможного воздействия на рецепторы андрогена. Проведенный анализ подчеркивает важность поставленных в исследовании задач, а также необходимость комплексного подхода при изучении тематики тройного негативного рака молочной железы.

В «Материалах и методах исследования» дана характеристика пациенток, включенных в ретроспективное исследование. Четко и детально описаны клинические и морфологические характеристики опухоли.

Для оценки влияния наличия и уровня экспрессии рецепторов андрогенов на течение и прогноз заболевания, все пациентки стратифицированы на две группы: с наличием экспрессии AP и с ее отсутствием.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с учетом методических требований статистического анализа с применением компьютерных программ Excel и IBM SPSS Statistics.

В основной части диссертационной работы представлены результаты собственного исследования. Автором оценена частота встречаемости тройного негативного рака молочной железы, составившая 18% (n=113).

Иммуногистохимически определен статус экспрессии рецепторов андрогенов и проведена сравнительная характеристика двух групп пациенток. В работе рассмотрены показатели общей и безрецидивной выживаемости пациенток в зависимости от статуса рецепторов андрогенов.

Отдельного внимания заслуживает оценка результатов, полученных при сравнении подгрупп пациенток с положительным статусом рецепторов андрогенов, разделенных в зависимости от уровня экспрессии. Полученные данные свидетельствуют о лучшей выживаемости пациенток в группе с высоким уровнем экспрессии рецепторов андрогенов.

В главе «Обсуждение результатов» проведено сравнение полученных в диссертационной работе результатов с данными международных и отечественных исследований по теме диссертации. Приведены обоснованные научные суждения о каждом этапе выполнения диссертации. Глава изложена подробно и не нуждается в расширении.

В заключении автор обобщил результаты исследования и представил резюмированное содержание диссертационной работы.

Выводы диссертации следуют из представленных результатов и соответствуют поставленным в исследовании задачам. Завершают диссертацию практические рекомендации, которые вытекают из основного исследования и носят конкретное прикладное значение, направленное на улучшение выживаемости больных тройным негативным раком молочной железы.

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

Заключение

Диссертационная работа Шагиной Н.Ю. «Клиническое и прогностическое значение уровня экспрессии рецепторов андрогенов у больных тройным негативным раком молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача клинической онкологии.

По своей актуальности, научной и практической значимости, новизне полученных результатов работа 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 ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 — Онкология.

Официальный оппонент:

Заведующий отделением онкологии и реконструктивно- пластической Хирургии молочной железы и кожи

МНИОНИ им. П.А. Герцена- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России, д.м.н.

Адрес: 125284, г. Москва,

2- ой Боткинский пр., д.3

E-mail: mnioi@mail.ru

Азиз Дильшодович Закирходжаев

10.11.2020г.

Подпись д.м.н. Закирходжаева А.Д. «заверяю»

Ученый секретарь

МНИОНИ им. П.А. Герцена- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России



Елена Петровна Жарова