



Комитет по здравоохранению Ленинградской области

**Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Ленинградский областной онкологический диспансер»
(ГБУЗ ЛООД)**

191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д.37-39
Телефон: 273-74-42, 400-21-81 Телефон-факс: 272-28-05, 273-68-23
Сайт: www.lood.ru, e-mail: lenonkodispenser@mail.ru

Отзыв

на автореферат диссертации Ван Шу на тему: «Выявление и лечение неэпителиальных злокачественных опухолей молочной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.12 – онкология.

Среди всех злокачественных процессов молочной железы наименее изученной патологией является группа опухолей неэпителиальной и фиброэпителиальной природы. К сожалению, эти новообразования практически не имеют патогномичных клинических и лучевых симптомов на ранних этапах их развития. Кроме того, структура этих опухолей преимущественно гетерогенная, сочетающая в себе как доброкачественные, так и злокачественные элементы. В связи с этим морфологическая верификация на предоперационном этапе нередко затруднена. Указанные факты приводят к ошибкам диагностики более чем в 70% случаев и являются причиной неадекватного лечения.

Основным методом лечения филоидных опухолей (ФО) и сарком является оперативное вмешательство. Однако единого мнения об оптимальном объеме операции пока нет. При высоком риске рецидива, а также при местно-распространенном процессе, как правило, требуется проведение лучевой терапии и/или химиотерапии. Пока нет серьезных рандомизированных исследований, указывающих на эффективность данных видов лечения в адьювантном режиме. Есть лишь небольшие ретроспективные исследования, указывающие на определенную чувствительность ФО к лучевой терапии и сарком к системному лечению. Пока не выявлено четких факторов, влияющих на прогноз и чувствительность к тем или иным видам системного и локального воздействия при изучаемой патологии. Эти данные указывают на несомненную актуальность исследования Ван Шу, ведущей целью которого является улучшение качества ранней диагностики и хирургического лечения больных с неэпителиальными и фиброэпителиальными опухолями молочной железы.

Исследование основано на анализе ретроспективного и проспективного материала. В работу включены данные о 88 больных с филоидными опухолями и саркомами. На первом этапе работы проанализированы диагностические ошибки и оценена эффективность стандартных методов диагностики (маммографии и УЗИ) в ретроспективной группе больных. В проспективной группе больных изучены новые методы диагностики – соноэластография и УЗИ с контрастным усилением. Оказалось, что стандартные методы диагностики не позволяют поставить точный диагноз при опухолях менее 2-5 см. При УЗИ с контрастным усилением, основанном на анализе кинетических кривых и оценке типа сосудистого рисунка, а также при соноэластографии, основанной на определении эластотипа и коэффициента жесткости, точность диагностики возрастает до 70-90%. На основании анализа эффективности указанных методов лучевой визуализации автором работы разработан алгоритм диагностики неэпителиальных и фиброэпителиальных опухолей молочной железы.

Ван Шу рассмотрены клинические и патоморфологические характеристики неэпителиальных опухолей. При патоморфологическом исследовании оценена не только морфологическая структура опухолей, но и изучена экспрессия ряда иммуногистохимических (ИГХ) маркеров, которые используются при диагностике сарком мягких тканей. В частности, изучена экспрессия десмина, EGFR, CD117, CD10, Ki67, Phh3, EMA, рецепторов стероидных гормонов, HER2 и других маркеров. Особенно часто экспрессия этих факторов выявлялась при злокачественном варианте опухоли. Полученные данные указывают на более тесную морфологическую связь изучаемой патологии с саркомами мягких тканей, что косвенно может говорить о целесообразности изучения возможных при ФО генетических мутаций и эффективности протоколов лечения, в том числе таргетного лечения, применяемых при саркомах мягких тканей.

Помимо ИГХ оценена клеточная плотность при ФО, саркомах и фиброаденомах. Минимальные показатели клеточной плотности выявлены при фиброаденомах и доброкачественном варианте ФО, а максимальные при злокачественном варианте и саркомах. Эти данные говорят о возможности использования клеточной плотности для оценки степени злокачественности ФО. Автором отдельно рассмотрены маркеры активности клеточной пролиферации Ki67 и Phh3 и отмечены практически идентичные уровни пролиферации при доброкачественном и пограничном вариантах ФО, которые достоверно отличались от уровня пролиферации, наблюдаемого при злокачественном варианте ФО, что позволило автору работы внести предложение о коррекции существующей классификации ФО – вместо трех вариантов ФО (объединив доброкачественный и пограничный варианты с учетом прогностических данных в один вариант) оставить только два варианта – доброкачественный и злокачественный.

Автором работы изучены вопросы эффективности хирургического лечения и оценены факторы, влияющих на прогноз при изучаемой

патологии. Оказалось, что среди всех изученных факторов достоверное влияние на прогноз оказывают объем операции и вариант ФО. Уменьшение объема операции, вплоть до энуклеации приводит к достоверному росту частоты местных рецидивов. На показатели общей выживаемости объем операции не повлиял. Автор делает вывод о нецелесообразности выполнения энуклеации при ФО и о необходимости повторной операции при таком виде хирургического вмешательства ввиду низких показателей безрецидивной 5-летней выживаемости (52%).

Вариант ФО оказал влияние как на общую, так и на безрецидивную выживаемость. Отмечено достоверное снижение данных показателей при злокачественном варианте ФО по сравнению с остальными вариантами. Кроме того, отмечено негативное влияние наличие экспрессии CD117 и десмина на показатели общей и безрецидивной выживаемости.

Представленные результаты не вызывают сомнений, так как они получены на основании анализа репрезентативного объема данных, в работе применялись традиционные методы статистической обработки, для исследования использована современная материальная и техническая база. Выводы диссертации достоверны и соответствуют результатам исследования. Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Диссертация Ван Шу «Выявление и лечение неэпителиальных злокачественных опухолей молочной железы» является законченной квалификационной научно-исследовательской работой. В ней содержится решение задач, имеющих существенное значение для клинической онкологии в плане улучшения результатов ранней диагностики и лечения больных со злокачественными неэпителиальными опухолями молочной железы. Диссертационная работа соответствует современным требованиям ВАК Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, а автор заслуживает присвоения искомой степени.

Главный врач ГБУЗ «Ленинградский
областной онкологический диспансер»
К.м.н.

25.09.2017



Л.Д. Роман

Л.Д. Роман