

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Васильченко Дмитрия Владимировича *«Особенности экспрессии факторов транскрипции GATA3, FOXA1, ELF5 при люминальном подтипе рака молочной железы»*, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02- патологическая анатомия.

Рак молочной железы неуклонно занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женского населения, представляя тем самым важную проблему для медицины. Являясь гетерогенным заболеванием, рак молочной железы подразделяется на различные молекулярно-биологические субтипы, каждый из которых отличается по своей биологической природе и клиническому течению. Наиболее часто встречающийся гормон-позитивный подтип рака молочной железы характеризуется относительно благоприятным прогнозом, однако при данном типе опухоли, основной проблемой является устойчивость к проводимой антиэстрогенной терапии. На сегодняшний день ведется большое количество научных исследований, посвященных изучению особенностей экспрессии молекулярно-генетических маркеров опухоли данной локализации. Изучение данных маркеров важно с точки зрения понимания механизмов развития, течения и метастазирования опухолевого процесса. Однако одной из важных проблем современной онкологии и патологической анатомии, несмотря на многочисленные исследования рака молочной железы, все же остается вопрос прогнозирования течения злокачественных опухолей в отношении разных форм опухолевой прогрессии.

В настоящее время известно, что транскрипционные белки участвуют в активации рецепторов эстрогена и прогестерона, тем самым неоспорима их роль в регуляции процессов ответа опухоли на проводимую антиэстрогеновую терапию. С этой точки зрения, изучение особенностей экспрессии данных маркеров и сопоставление их с различными клинкоморфологическими параметрами опухоли, а также анализ связи с лимфогенным и гематогенным метастазированием при раке молочной железы представляет большой интерес. В этой связи диссертационное исследование Д.В. Васильченко, несомненно, является актуальным.

В автореферате отражены основные результаты выполненной работы. Изучены особенности экспрессии транскрипционных белков GATA3, FOXA1, ELF5 в связи с морфологическими и клиническими проявлениями опухоли. Показано, что размер новообразования у больных люминальным раком молочной железы связан с экспрессионными характеристиками транскрипционных факторов FOXA1 и ELF5. Обнаружена связь размера новообразования в зависимости от частоты встречаемости изученных факторов транскрипции в клетках карцином люминального подтипа РМЖ. Впервые показано, что высокая степень гистологической злокачественности опухоли сопряжена с отсутствием экспрессии фактора FOXA1, а характер экспрессии GATA3 и ELF5 в опухоли связан с наличием феноменов ретракции и краудинга. Впервые установлено, что развитие метастазов в регионарных лимфатических узлах у больных люминальным подтипом рака молочной железы сопряжено с гомогенным характером экспрессии FOXA1, GATA3, ELF5 в клетках первичной опухоли, а снижение процента экспрессии GATA3 и FOXA1 в новообразовании ассоциировано с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов. Кроме того, автором впервые показано, что отдаленные метастазы у больных люминальным раком молочной железы ассоциированы с гетерогенной экспрессией факторов FOXA1 и ELF5 в первичной опухоли, с низким процентом экспрессии факторов FOXA1 и ELF5 и взаимосвязаны со снижением уровня рецепторов ER и PR в карциноме молочной железы.

На основании полученных результатов исследования автором разработана математическая модель для прогнозирования наличия гематогенных метастазов. Представленная модель имеет высокую чувствительность (97%) и специфичность (79,4%). Даны практические рекомендации, указывающие на то, что при гистологическом исследовании у больных с раком молочной железы следует учитывать степень гистологической злокачественности опухоли (grade), состояние регионарных лимфатических узлов, наличие феномена ретракции в опухоли, а также оценивать индекс пролиферативной активности (Ki67), характер экспрессии в опухоли транскрипционного белка FOXA1 и частоту экспрессии в опухоли маркера ELF5.

Таким образом, обнаруженные морфологические и экспрессионные особенности опухоли, ассоциированные с гематогенным метастазированием процесса, позволяют оценить риск

