

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «20» апреля 2023г., № 12

О присуждении Амосовой Виктории Андреевны, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Определение оптимальной тактики лечения больных раком молочной железы с отеком кожи с неполным ответом на неоадьювантную лекарственную терапию» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 09 февраля 2023 года, протокол заседания №4 диссертационным советом 21.1.032.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, приказ о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., №561/нк от 03.06.2021 г.

Соискатель Амосова Виктория Андреевна, «23» января 1994 года рождения.

В 2017 году соискатель окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году соискатель окончила аспирантуру на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Работает в должности врача-онколога онкологического отделения хирургических методов лечения №15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы), НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена в онкологическом отделении хирургических методов лечения №15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы), НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научный руководитель - кандидат медицинских наук Петровский Александр Валерьевич, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, онкологическое отделение хирургических методов лечения №15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы), заведующий.

Научный консультант - доктор медицинских наук Трофимова Оксана Петровна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, отделение радиотерапии, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Колядина Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии и паллиативной медицины им. А.И. Савицкого, профессор;

Аникеева Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, Акционерное Общество «Группа компаний «Медси», Центр радиотерапии и ядерной

медицины, руководитель. Клиническая больница №1, заместитель главного врача по онкологии.

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Ходорович Ольгой Сергеевной, доктором медицинских наук, руководителем клиники комплексных методов диагностики и лечения заболеваний молочной железы, указала, что диссертационная работа Амосовой Виктории Андреевны на тему «Определение оптимальной тактики лечения больных отечно-инфильтративной формой рака молочной железы и неполным ответом на неoadъювантную лекарственную терапию» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи оптимизации комплексного подхода в лечении местнораспространенного рака молочной железы и имеющей важное значение для клинической онкологии. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Амосовой Виктории Андреевны полностью соответствует всем требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 года №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 5 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы, получен 1 патент на изобретение.

В опубликованных работах отражены наиболее актуальные вопросы диагностики и лечения местнораспространенного рака молочной железы с отеком кожи при неполном ответе на неоадьювантную лекарственную терапию: представлен анализ современных подходов к диагностике и стадированию пациентов; представлена методология расчета, позволяющего определить площадь отека кожи при раке молочной железы; проведено сравнение отдаленных результатов лечения пациентов в зависимости от объемов и последовательности локального лечения; проведены оценка и сравнительный анализ основных факторов прогноза, оказывающих влияние на лечение пациентов с отеком кожи при раке молочной железы.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 80%, объем научных изданий составляет 1,2 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. **Амосова, В.А.** Методология расчета локального отека кожи при раке молочной железы / В.А. Амосова, А.К. Загаштокова, М.С. Карпова, Н.В. Понедельникова, А.А. Касимова, О.П. Трофимова, М.А. Фролова, Е.С. Макаров, А.В. Петровский // Злокачественные опухоли. — 2021. — Т.11, №4. — С.20–28. (журнал ВАК).

2. **Амосова, В.А.** Анализ факторов прогноза пациентов раком молочной железы с отеком кожи и неполным ответом на неоадьювантную лекарственную терапию / В.А. Амосова, М.А. Фролова, А.В. Петровский, О.П. Трофимова, М.С. Карпова, Н.В. Понедельникова, С.И. Притула // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. — 2022. — Т. 5, №2. — С. 64-75. (журнал ВАК).

3. **Амосова, В.А.** Отдаленные результаты лечения больных раком молочной железы с отеком кожи и неполным ответом на неоадьювантную лекарственную терапию / В.А. Амосова, А.В. Петровский, О.П. Трофимова, М.А.

Фролова, М.С. Карпова, Н.В. Понедельникова, С.И. Притула // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. — 2022. — Т. 11, №4. — С. 39-45. (журнал ВАК).

4. Патент №2782489 Российская Федерация. Способ определения площади отека кожи у больных местнораспространенным раком молочной железы // В.А. Амосова, А.В. Петровский, Е.С. Макаров, М.А. Фролова, О. П. Трофимова, М.С. Карпова, Н.В. Понедельникова, С.И. Притула, А.А. Касымова, В.Н. Шолохов, С.Н. Бердников, М.С. Махотина, В.М. Сниткин - № 2022103399; заявл. 10.02.2022; опубл. 28.10.2022г.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно - Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск. Отзыв подписан Зуковым Русланом Александровичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, главным врачом краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского». В отзыве указано, что автореферат Амосовой В.А. полностью отражает содержание и основные результаты диссертационной работы, которая полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 года №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных

видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург. Отзыв подписан Бит-Савой Еленой Михайловной, доктором медицинских наук, заведующей отделением опухолей молочной железы (онкологического хирургических методов лечения), профессором кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В отзыве указано, что автореферат Амосовой В.А. полностью отражает содержание и основные результаты диссертационной работы, которые полностью соответствуют требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 года №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзывы положительные, замечаний нет

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Колядина Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, и Аникеева Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являющихся экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация, федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся

безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана оптимальная тактика комплексной программы лечения больных местнораспространенным раком молочной железы с сохраняющимся отеком кожи после неoadьювантной лекарственной терапии, включающая последовательно проведенное оперативное лечение и дистанционную лучевую терапию.

Предложен новый метод измерения площади отека кожи молочной железы, а также его изменения на фоне лекарственной терапии.

Доказано, что схема лечения, включающая последовательное хирургическое лечение и дистанционную лучевую терапию позволяет статистически аргументировано улучшить показатели отдаленных результатов в сравнении с остальными схемами лечения местнораспространенного рака молочной железы при неполном ответе на неoadьювантную лекарственную терапию.

Введены в рутинную практику новые подходы к измерению отека кожи больных местнораспространенным раком молочной железы.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказано, что последовательное проведение неoadьювантной лекарственной терапии, хирургического вмешательства, дистанционной лучевой терапии позволяет улучшить онкологические результаты лечения, и является оптимальной последовательностью у больных с сохраняющимся отеком кожи после неoadьювантной лекарственной терапии, что вносит существенный вклад в расширение представлений о лечении больных данной категории. Применительно к проблематике диссертации результативно использована методика измерения площади отека кожи молочной железы.

Изложены убедительные доказательства того, что проведение операции с последующей дистанционной лучевой терапией позволяет статистически достоверно улучшить отдаленные результаты лечения больных местнораспространенным раком молочной железы.

Раскрыта целесообразность применения хирургического лечения и дистанционной лучевой терапии в плане комплексной стратегии лечения больных местнораспространенным раком молочной железы, прогностическое влияние различных факторов на показатели местных рецидивов, отдаленных метастазов, безрецидивную выживаемость.

Изучены факторы прогноза (путем одно- и многофакторных анализов), оказывающие влияние на показатели общей и безрецидивной выживаемости, выживаемости без локорегионарного рецидива, без отдаленных метастазов, а также частоты послеоперационных осложнений и лучевых повреждений.

Проведена модернизация алгоритма измерения площади отека кожи молочной железы, обеспечивающего получение новых результатов по теме диссертации).

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработана и внедрена ежедневную практику онкологического отделения хирургических методов лечения №15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы) ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России оптимальная комплексная стратегия лечения больных местнораспространенным раком молочной железы, а также методика определения площади отека кожи молочной железы с перспективой применения в специализированных медицинских учреждениях, занимающихся лечением рака молочной железы, в качестве приоритетных методов лечения и диагностики.

Определены перспективы практического использования полученных результатов в лечение больных с местнораспространенным раком молочной железы.

Создана наиболее оптимальная модель эффективного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы с отеком кожи и неполным ответом на неоадьювантное лекарственное лечение.

Представлены методические рекомендации по возможности применения методологии расчета площади отека кожи молочной железы с целью дальнейшего совершенствования подходов к лечению местнораспространенного рака молочной железы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений клиническом материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам.

Теория построена на данных о том, что именно последовательное проведение операции и дистанционной лучевой терапии позволяет повысить системный контроль опухолевого процесса.

Идея базируется на детальном анализе результатов наиболее значимых зарубежных клинических исследований и собственных результатах лечения пациентов с диагнозом местнораспространенный рак молочной железы. По современным данным известно, что в течение последних лет подходы к лечению больных местнораспространенным раком молочной железы с неполным ответом на неоадьювантное системное лечение постоянно совершенствуются. Наиболее перспективной представляется стратегия последовательного использования хирургического лечения и дистанционной лучевой терапии. Именно такая последовательность вызывает взаимное усиление эффектов всех составляющих лечебной схемы и может способствовать дальнейшему улучшению отдаленных результатов лечения столь сложной категории больных.

Использованы авторские данные и данные зарубежных авторов, полученные ранее по рассматриваемой тематике.

Установлено, что применяемая стратегия лечения больных I группы пациентов местнораспространенным раком молочной железы имеет

преимущества по сравнению с остальными схемами лечения. Проведено сравнение результатов автора и данных литературы, полученных ранее по рассматриваемой тематике, установлено качественное и количественное совпадение большинства авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках.

Использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований. Статистические расчеты проведены с использованием программы IBM SPSS Statistic 26. Различия считались достоверными при уровне ошибки первого рода $\leq 0,05$. Количественные критерии сравнивали с использованием Хи-квадрат теста. Выживаемость анализировалась в соответствии с методом Каплана-Мейера. Для сравнения показателей выживаемости использовался log-rank test. Во всех случаях применялся 95% доверительный интервал и двусторонний P. При одно- и многофакторном (включались параметры однофакторного анализа при уровне ошибки первого рода $\leq 0,05$) анализе в зависимости от типа анализируемой переменной использовался метод регрессии Кокса или логистический регрессионный анализ. Для получения информации о клиническом течении заболевания и патоморфологических особенностях опухолей проведена обработка амбулаторных карт, историй болезни, карт дозиметрических расчётов, журналов проведения лучевой терапии, а также электронная информационная база данных отделения маммологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н.Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Личный вклад соискателя состоит в планировании и организации всех этапов исследования, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по проблеме лечения больных местнораспространенным раком молочной железы с отеком кожи; разработке дизайна исследования и этапов работы; публикации результатов исследования. Совокупность сформулированных

в диссертации научных положений вносит весомый вклад в определение оптимальной стратегии лечения больных местнораспространенным раком молочной железы при неполном ответе на неоадьювантную лекарственную терапию.

Соискатель Амосова Виктория Андреевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании «20» апреля 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи - определение оптимальной тактики лечения больных местнораспространенным раком молочной железы с отеком кожи при неполном ответе на неоадьювантное лекарственное лечение, имеющей важное значение для развития клинической онкологии, присудить Королёвой Анне Анатольевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 12 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председательствующий
диссертационного совета,
д.б.н., профессор

Михаил Александрович Красильников

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Заира Григорьевна Кадагидзе

20 апреля 2023 г.