

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук Колядиной Ирины Владимировны на диссертационную работу Амосовой Виктории Андреевны на тему «Определение оптимальной тактики лечения больных раком молочной железы с отеком кожи и неполным ответом на неoadьювантную лекарственную терапию», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

### **Актуальность научного исследования**

Представленная диссертация является актуальным исследованием. Лечение больных местнораспространенным раком молочной железы (особенно с отеком кожи) в настоящее время считается одной из наиболее сложных проблем современной онкомамологии. С 2010 по 2020гг. заболеваемость раком молочной железы выросла с 355,7 до 500,5 случаев на 100 000 населения; при этом, несмотря на улучшение методов современной диагностики и визуализации, удельный вес пациентов с распространенными стадиями РМЖ (III-IV) остается на достаточно высоком уровне – 27,7%.

Современная концепция комплексного лечения местнораспространенных стадий РМЖ направлена на мультидисциплинарный подход, заключающийся в последовательном применении неoadьювантной химиотерапии, основанной на биологических характеристиках опухоли, и, в дальнейшем, локальных методов лечения - операции и дистанционной лучевой терапии. Однако в некоторых случаях, даже после проведения неoadьювантного лекарственного лечения, достичь полного клинического ответа не удастся. У пациентов сохраняется отек кожи, что, по мнению, ряда специалистов, делает невозможным выполнение хирургического вмешательства. В настоящее время единого стандарта для лечения этих пациентов не существует, в связи с чем актуальность данного исследования не вызывает сомнений.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна диссертационной работы Амосовой В.А. не вызывает сомнения, поскольку автором впервые в России на значительном объеме

материала выполнена оценка эффективности и значимости этапности проводимого локального лечения при неполном клиническом ответе на неoadьювантную лекарственную терапию у пациентов РМЖ с отеком кожи, предложена оригинальная методика оценки площади локального отека кожи, проведено сравнительное ретроспективное исследование отдаленных результатов лечения и локального контроля в группах с различной последовательностью хирургического и лучевого этапов. Выявлен ряд прогностических факторов, коррелирующих с отдаленными результатами лечения.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Оптимизация подходов в лечении пациентов раком молочной железы с отеком кожи позволит выбрать наиболее эффективный способ лечения, снизить токсичность терапии, улучшить отдаленные онкологические результаты и качество жизни больных. В ходе данной работы был разработан метод определения площади отека кожи, который позволит в дальнейшем выработать критерии «локальности». Полученные данные могут быть применены в рутинной практике для индивидуализации и персонификации лечения с учетом прогностических факторов, определить оптимальную последовательность этапов лечения.

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

Представленная работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Автору удалось успешно реализовать поставленные исследовательские задачи и сформулировать обоснованные выводы. Достаточный объем выборки, использование современных схем системной терапии, хирургического и лучевого лечения, подробно описанные алгоритмы лечения позволяют не сомневаться в достоверности полученных результатов. Выносимые на защиту положения актуальны и подтверждены данными, полученными при анализе результатов исследования. Полученные автором результаты доложены на российских и международных конференциях, опубликованы в реферируемых изданиях.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационная работа Амосовой Виктории Андреевны основана на анализе опыта лечения большой выборки больных с местнораспространенным раком молочной железы с отеком кожи, изучено влияние на отдаленные результаты лечения комплексного подхода и последовательности отдельных этапов лечения (неoadьювантной химиотерапии, радикальной операции и дистанционной лучевой терапии). Предложенный метод оценки площади отека кожи является уникальным и ценным для повсеместного использования в клинической практике. Полученные в исследовании данные имеют огромную значимость для науки и практики, поскольку на их основании выделены наиболее значимые прогностические факторы и определена наиболее эффективная тактика мультидисциплинарного подхода к лечению данной группы пациентов, продемонстрировавшая улучшение отдаленных результатов лечения и качества жизни больных.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертация Амосовой В.А. изложена на 123 страницах машинописного текста и оформлена в соответствии с требованиями ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Работа построена по традиционному плану, состоит из введения, литературного обзора, четырёх глав, заключения, выводов, списка сокращений и использованной литературы. Во введении автор обосновывает актуальность работы, ее новизну и практическую значимость, формирует цель, для достижения которой формулирует задачи работы, которые обоснованы и не вызывают возражений. Из пяти поставленных задач, которые действительно актуальны для повседневной клинической практики, все успешно решены и отражены в выводах работы. Полученные в исследовании данные имеют огромное практическое значение для клинической онкологии.

Глава I «Обзор литературы» представляет собой литературную справку, основанную на анализе работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучаемой проблеме и включает также исторический обзор изучаемой темы. Глава составлена по плану, в котором в полной мере отражены диагностика, методы и результаты лечения местнораспространенного рака молочной железы с

отеком кожи. Прочтение главы убеждает, что автор владеет современными литературными данными, посвященными изучаемой проблеме.

Глава II «Материалы и методы исследования» посвящена характеристике клинического материала – 182 пациенткам с диагнозом местнораспространенный рак молочной железы и неполным ответом на неoadьювантную лекарственную терапию (в виде сохраняющегося отека кожи). Для решения поставленных задач, автор разделил пациентов на 3 группы. Больные I группы получили лечение в объеме неoadьювантной лекарственной терапии, операции и дистанционной лучевой терапии. Больные II группы получили неoadьювантную лекарственную и дистанционную лучевую терапию (по радикальной программе). Больные III группы получили неoadьювантную лекарственную, лучевую терапию, операцию.

Представлена характеристика больных по возрасту, стороне поражения, локализации опухоли в квадранте молочной железы, размеру опухолевого узла, состоянию регионарных лимфоузлов, стадии заболевания, гистологическому строению, иммунофенотипу, объёму и длительности проводимого неoadьювантного лекарственного лечения, описана программа диагностического обследования и схем лечения. Очень подробно и интересно представлен раздел измерения площади отека кожи молочной железы.

Глава III «Отдаленные результаты исследования». Автором тщательно и всестороннее проанализирована частота местных рецидивов и отдаленных метастазов. В проведенном исследовании достоверно выше оказались показатели выживаемости пациенток I группы по сравнению со II и III. Так, 10-летняя общая выживаемость в I группе составила 47,8% против 20,7%,  $p = 0,017$  по сравнению с III. При оценке 5-летней безрецидивной выживаемости были выявлены достоверные преимущества у больных I группы в сравнении с II (54,7% против 40,7%,  $p = 0,032$ ). 5-летняя выживаемость без локорегионарного рецидива больных оказалась достоверно выше в I группе по сравнению с III (87,6% против 74,7%,  $p=0,047$ ). Установлено, что 5-летние показатели выживаемости без отдаленных метастазов достоверно выше у больных I группы по сравнению с III (58,4% против 41%,  $p = 0,046$ ). Автором был проведен многофакторный анализ

для каждого типа выживаемости, а также подробно описана и проанализирована частота послеоперационных и постлучевых осложнений в изучаемых группах. Следует отметить, что проведение дистанционной лучевой терапии по радикальной программе несколько увеличивает частоту ранних ( $p = 0,03$ ) и поздних ( $p = 0,043$ ) постлучевых повреждений легочной ткани.

Работа завершается главой «Обсуждение результатов», в которой представлены основные положения диссертации по лечению больных местнораспространенным раком молочной железы с отеком кожи и неполным ответом на неoadьювантную лекарственную терапию. Основные положения работы отражены в 5 выводах, которые соответствуют цели и задачам исследования.

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком, структурирована, хорошо оформлена и иллюстрирована в виде 33 таблиц, 40 рисунков, и дает адекватное представление о проделанной работе. По теме диссертации опубликовано 4 статьи в журналах, 3 из которых внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, а также получен 1 патент.

#### **Замечания по выполнению диссертации**

Принципиальных замечаний нет.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, отражает содержание работы, её научную новизну, теоретическую и практическую значимость.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Амосовой Виктории Андреевны на тему «Определение оптимальной тактики лечения больных раком молочной железы с отеком кожи и неполным ответом на неoadьювантную лекарственную терапию», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей

новое решение актуальной научной задачи по модификации комплексного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы, что вносит значительный вклад в развитие клинической онкологии.

По своей новизне, научной и практической ценности полученных результатов 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.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины  
им. А.И. Савицкого Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
дополнительного профессионального образования  
«Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Доктор медицинских наук,  
доцент (14.01.12 - Онкология)

  
Колядина Ирина Владимировна

Подпись Колядиной И.В. «Заверяю»

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

  
Чеботарева Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Тел. 8 (495) 680-05-99, mail: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru)



*20.03 2023г.*