

ОТЗЫВ

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

Актуальность темы исследования

Рак молочной железы становится одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований. На долю данной нозологии приходится 21,7% всех онкологических заболеваний у женщин (на 2020г.).

Бессимптомное течение и поздняя диагностика, объясняет большое количество местнораспространенных форм заболевания, что является основной причиной прогрессии заболевания и высокого процента числа летальных исходов. В этой связи одним из передовых направлений лечения на сегодняшний день является определение оптимальных схем комплексной терапии, что подчеркивает актуальность данной работы.

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

Проведенное автором исследование основано на базе данных больных местнораспространенным раком молочной железы, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2010 по 2018 гг.

Научная ценность не вызывает сомнений, поскольку в рамках настоящей диссертационной работе на достаточном клиническом материале проведено исследование по изучению трёх схем комплексного/ комбинированного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы с отеком кожи при неполном ответе на неоадьювантную лекарственную терапию. В работе проанализированы отдаленные результаты 182 пациенток, из них 91 пациентка

после неоадьювантной лекарственной терапии получила сначала хирургическое лечение, а 91 - лучевое (50 из которых с последующей операцией).

Для достижения поставленной цели автор сформулировал 5 задач. Все задачи обоснованы и актуальны для повседневной клинической практики. Преимуществом работы является анализ отдаленных результатов лечения, которые выявили статистически значимое улучшение показателей общей, безрецидивной выживаемости, а также выживаемости без локорегионарного рецидива и без отдаленного метастазирования. Кроме того, для каждого вида выживаемости был проведён однофакторный и многофакторный анализы, позволившие выявить статистически значимые критерии.

Полученные в результате исследований выводы обоснованы, соответствуют поставленным целям и задачам исследования, имеют практическую пользу и научную новизну.

Диссертационная работа Амосовой Виктории Андреевны написана в классическом стиле на 123 страницах машинописного текста, иллюстрирована 33 таблицами и 40 рисунками. Включает введение, 4 главы: обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и обсуждение результатов, заключение, выводы, список используемых сокращений и литературы. По материалам диссертации опубликовано 4 печатные работы, в том числе 3 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, получен 1 патент.

Структура научного труда отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, замечаний к ней нет.

Во введении автором обозначена актуальность темы, сформулированы цель и задачи работы, определены научная новизна исследования и практическая значимость полученных результатов, выделены положения, выносимые на защиту.

Представленные разделы написаны чётко, позволяют определить ценность проведенного исследования. Замечаний к введению нет.

Глава 1. Обзор литературы изложен с подробным описанием целесообразности разделения на первичную и вторичную отечно-инфильтративные формы рака молочной железы, методов измерения степени отека кожи молочной железы, исторических этапов развития хирургического лечения, роли лучевой, химио- и химиолучевой терапии у больных местнораспространенным раком молочной железы. Автором проделан большой труд для написания этой главы, приведено большое число исследований по использованию различных подходов к лечению больных данной категории.

Глава 2. Материалы и методы. В ней указываются критерии включения больных в исследование, методики обследования и лечения, методы статистической обработки.

Подробно описана тактика лечения больных местнораспространенным раком молочной железы онкологического отделения хирургических методов лечения №15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы) в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, что представляет большой научный интерес.

Автором очень тщательно и подробно проанализированы все 182 случая с диагнозом местнораспространенный рак молочной железы с отеком кожи, которые были разделены на три исследуемые группы.

Представлена методология расчета и локального отека, схемы и длительность неoadьювантного лекарственного лечения, объемы и сроки оперативного вмешательства, дозы и сроки проведения лучевой терапии.

Глава тщательно проработана, ее интересно читать, написана хорошим литературным языком, замечаний к главе нет.

Глава 3. Результаты исследования.

Важными отдаленными показателями лечения являются частота локорегионарных рецидивов и отдаленных метастазов, которые реже развивались у больных в первой группе по сравнению с двумя другими (87,6% в I группе против 74,7% в III, $p=0,047$ и 58,4% против 41%, $p = 0,046$, соответственно).

Очень важный раздел работы - показатели выживаемости, именно эти показатели объективно оценивают эффективность метода лечения. Самые высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости с достоверным преимуществом были достигнуты у больных в I группе, что также свидетельствует о том, 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.

Кроме того, в данной главе представлены результаты лечения при разделении на две исследуемые группы, что также демонстрирует преимущество первого варианта лечения (оперативного вмешательства с последующей лучевой терапией). Проведены однофакторный и многофакторный анализы для каждого вида выживаемости.

Автором описаны послеоперационные и постлучевые осложнения, на основании которых можно сделать вывод о том, что проведение ДЛТ по радикальной программе сопряжено с большим числом поздних ($p = 0,043$) лучевых повреждений лёгочной ткани. Выполнение ДЛТ до или после хирургического этапа лечения не влияет на частоту возникновения данных осложнений.

Изложение главы представляется логичным и последовательным, замечаний нет.

Глава 4. Обсуждение результатов

Глава написана хорошо, результаты обоснованы, акценты расставлены правильно, замечаний к главе нет.

Завершает работу глава «Заключение», которая является кратким изложением основных положений диссертационной работы.

Разработанная автором методология определения площади отека кожи молочной железы внедрена в ежедневную практику онкологического отделения хирургических методов лечения №15 (комбинированного лечения опухолей

молочной железы), онкологического отделения хирургических методов лечения №16 НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России и может быть использована в клинической практике специализированных медицинских учреждениях.

Выводы в полной мере отражают результаты проведенного исследования и логично вытекают из материала исследования, соответствуют поставленной цели и задачам.

Диссертация хорошо оформлена, представлен большой клинический и иллюстрационный материал в виде таблиц, рисунков. Для решения поставленных в работе задач использованы современные методы статистической обработки. Цифровой материал подвергнут тщательному анализу, с учетом принципов доказательной медицины, что позволяет считать полученные результаты достоверными.

Заключение

Диссертационная работа Амосовой Виктории Андреевны на тему «Определение оптимальной тактики лечения больных раком молочной железы с отеком кожи и неполным ответом на неoadъювантную лекарственную терапию», является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне с использованием современных методов исследования, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной проблемы оптимизации последовательности и объемов локальных этапов лечения больных местнораспространенным раком молочной железы с отеком кожи, что имеет 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.

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.

Руководитель Центра радиотерапии и ядерной медицины,
заместитель главного врача по онкологии
Клинической больницы №1
Акционерного Общества Группы Компаний Медси,
д.м.н. (14.01.13 Лучевая диагностика, Лучевая терапия)

Аникеева О. Ю.
21.03.2023г.

Подпись д.м.н. Аникеевой О.Ю. «Заверяю»

Главный специалист управления
трудовых отношений
Акционерного Общества
«Группы Компаний «Медси»



Ковалина Н.Н.

Руководитель Центра радиотерапии и ядерной медицины, заместитель главного врача по онкологии Клинической больницы №1 Акционерного Общества Группы Компаний Медси, доктор медицинских наук 123056, г. Москва, Грузинский пер., д. 3а
тел. 8 (985) 186-90-99
E-mail: sibradiolog@list.ru