

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Ненаховой Юлии Николаевны
«Предикторы раннего ответа на неоадьювантную химиотерапию при
раке молочной железы II-III стадии», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – онкология**

В последние годы показания для проведения неоадьювантной химиотерапии при раке молочной железы расширяются. Однако не все опухоли в равной степени реагируют на ее проведение, что связано с биологическими особенностями их роста. К сожалению, на настоящий момент не существует надежных предикторных факторов, позволяющих в процессе химиотерапии прогнозировать степень реализации последующего патоморфологического ответа. Поэтому поиск таковых является крайне важным и актуальным.

Целью данного исследования явилась оценка роли рентгенологических методов и серологических маркеров как предикторов раннего ответа на предоперационную химиотерапию при II-III стадии рака молочной железы. Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели. Исследование носит проспективный характер. Объем клинического материала достаточен (85 больных). Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы не вызывает сомнений. Изучены возможности использования современных рентгенологических и серологических методов оценки эффективности неоадьювантной химиотерапии (МР-спектроскопия, МР диффузия, ЦОК, аномальное метилирование ДНК). Показано, что включение МРТ молочных желез с динамическим контрастированием в план обследования, проводимого в процессе предоперационного лекарственного лечения РМЖ, позволяет увеличить точность в предсказании полного патоморфологического ответа опухоли на лечение, визуализировать отсевы в ткани молочной железы и их динамику в процессе НПХТ, оценить статус регионарных лимфатических узлов в процессе НПХТ. Согласно исследованию, МР-диффузия с определением ИКД и МР-спектроскопия с определением уровня холина также являются предикторами выраженного ответа опухоли на лекарственное лечение. Очень перспективными являются данные о том, что аномальное метилирование гена KСNQ2 также может являться предиктором хорошего клинического ответа на предоперационную химиотерапию у больных тройным негативным раком молочной железы II-III стадий заболевания. Выводы отражают цель исследования и поставленные задачи, сформулированы четко и лаконично. Достоверность результатов не вызывает сомнений и подтверждена качественной статистической обработкой полученных результатов.

Таким образом, диссертация «Предикторы раннего ответа на неоадьювантную химиотерапию при раке молочной железы II-III стадии» по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а соискатель Ненахова Юлия Николаевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология.

д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН
генеральный директор
ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России
Адрес: 344037, РФ, Ростовская область,
г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63.
Телефон: + 7 (863) 30030005,
e-mail: onko-sekretar@mail.ru

*согласен на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных*

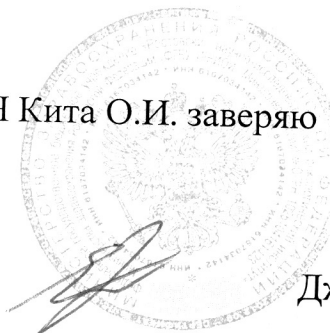


Кит Олег Иванович

подпись д.м.н., профессора, чл.-корр. РАН Кита О.И. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «РНИОИ»
Минздрава России,
доктор биологических наук, доцент

30.04.2019



Дженкова Е. А.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ненаховой Юлии Николаевны «Предикторы раннего ответа на неоадьювантную химиотерапию при раке молочной железы II-III стадии» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Рак молочной железы в структуре онкологической заболеваемости у женщин во всем мире занимает первое место, тем самым являясь социальной и клинически значимой проблемой. В 30 % случаев наблюдается местнораспространенный опухолевый процесс, которым на первом этапе лечения проводят неоадьювантную химиотерапию. При этом важным критерием благоприятного прогноза этих пациенток является степени выраженности ответа на эту терапию. Ответ опухоли на лечение зависит от ряда факторов – как клинических, так и морфологических. В связи с этим, определение ответа опухоли на лекарственное лечение может способствовать изменению лечебной тактики и тем самым, улучшить качество жизни и прогноз заболевания.

Однако, на сегодняшний день, не существует устойчивых предикторных факторов, позволяющих прогнозировать патоморфологический ответ в процессе неоадьювантной химиотерапии. В связи с этим, поиск новых факторов прогноза раннего ответа на предоперационную химиотерапию при местнораспространенном раке молочной железы является актуальной проблемой клинической маммологии, что безусловно, подчеркивает значимость диссертационной работы Ненаховой Ю.Н.

Фундаментальность исследования является несомненным достоинством представленной диссертационной работы. В основу исследования положено определение предикторных факторов раннего прогноза эффективности неоадьювантной полихимиотерапии у 85 больных местнораспространенным раком молочной железы. С этой целью, наряду с традиционными методами, автор изучила возможности применения некоторых неионизирующих методов визуализации молочных желез (МР-спектроскопия, МР-диффузия) и серологических маркеров (циркулирующие опухолевые клетки, аномальное метилирование ДНК) как предикторов при оценке лечебного патоморфоза в опухолях при неоадьювантной химиотерапии.

Диссертант убедительно показала, что выполнение МРТ молочных желез с динамическим контрастированием позволяет увеличить точность предсказания полного патоморфологического ответа при предоперационной химиотерапии с вероятностным коэффициентом 0,90, по сравнению с таковым при УЗИ-0,50 и маммографии – 0,81. Это позволяет решить вопрос об объеме последующего хирургического вмешательства. Кроме того, данный метод обладает самой высокой информативностью в оценке состояния регионарных лимфоузлов в ходе химиотерапии с точностью 85,7 %.

Уменьшение пика холина, по данным автора, в процессе неоадьювантной полихимиотерапии пациентов с местнораспространенным раком молочной железы при МР-спектроскопии может являться ранним предиктором выраженного патоморфоза опухоли на лекарственную терапию. Он позволяет произвести оценку опухоли после двух курсов химиотерапии, и тем самым максимально рано изменить лечебную тактику ведения больной.

По результатам генетического исследования автор выявила положительную корреляцию между метилированием гена KCNQ2 в

биоптате и клиническим ответом по окончании лечения у больных с тройным негативным раком. Причем, мутация указанного гена у них достоверно чаще встречалась среди пациентов с полным клиническим регрессом опухоли.

Учитывая доступность МРТ молочных желез диссертантка рекомендует этот метод в качестве рутинного при оценке лечебного патоморфоза в процессе неoadьювантной лекарственной терапии.

Интерпретация полученных данных осуществлена с использованием современного статистического анализа и не вызывает сомнений.

Большое практическое и научное значение имеет внедрение результатов работы в учебный процесс кафедр онкологического профиля ВУЗов, что безусловно, открывает широкие перспективы практической реализации полученных данных.

Сформулированные выводы и практические рекомендации отвечают цели и задачам исследования. В журналах, рекомендуемых ВАК опубликовано 3 статьи. Автореферат диссертации оформлен с соблюдением существующих рекомендаций.

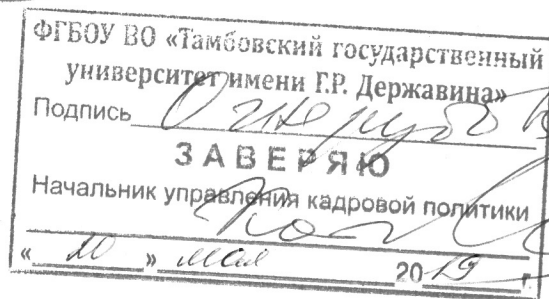
Таким образом, на основании изученного автореферата, можно сделать вывод, что диссертационная работа Ненаховой Юлии Николаевны «Предикторы раннего ответа на неoadьювантную химиотерапию при раке молочной железы II-III стадии» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным квалифицированным научным исследованием, имеющим большое научно-практическое значение в области разработки оценки эффективности предоперационной химиотерапии при местнораспространенном раке молочной железы.

Научная и практическая ценность работы позволяют считать ее соответствующей требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с дополнениями от 21 апреля 2016 г. № 335, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Содержание работы соответствует заявленной специальности, а ее автор Ненахова Ю. Н. заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Д.м.н., проф., зав.кафедрой онкологии,
оперативной хирургии и анатомии
ТГУ им. Г.Р. Державина, заслуженный
работник высшей школы РФ
шифр специальности 14.01.12 – онкология

Огнерубов Н.А.



Адрес: г. Тамбов, ул. Интернациональная д 33, 392000
Тел. +7(4752) 42-70-76
e-mail: post@tsu.tmb.ru