

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель генерального
директора

ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России

доцент, д.м.н.

А.А. Костин

2019 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации о научной и практической ценности диссертационной работы Павликовой Ольги Аркадьевны «Эффективность предоперационной лекарственной терапии первично-операбельного рака молочной железы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Павликовой Ольги Аркадьевны посвящена одной из актуальных проблем клинической онкологии - оптимизации лечебной стратегии при первично-операбельном раке молочной железы у российских пациенток с учетом биологических особенностей заболевания.

В настоящее время рак молочной железы является наиболее распространенной и значимой онкопатологией у женщин. Лидируя в структуре онкологической заболеваемости и смертности, рак молочной железы имеет значимые социально-экономические последствия: приводит к кратковременной (при начальных стадиях) и постоянной утрате трудоспособности (при запущенных стадиях), необходимости социальной и медицинской реабилитации женщин. Существующая в России программа ранней диагностики заболевания позволяет в 69,9% случаях

диагностировать рак молочной железы I-II стадиях, но вопросы лечебно-диагностической стратегии в данной подгруппе больных остаются не до конца изученными в нашей стране. На сегодняшний день в мире активно обсуждаются различные подходы в лечении первично-операбельного РМЖ. Многие исследования свидетельствуют, что при проведении предоперационной лекарственной терапии и достижении полного лечебного патоморфоза первичной опухоли - приводит к высоким отдаленным результатам.

Важной основой для выбора лечебного алгоритма при первично-операбельном раке молочной железы - являются биологические характеристики опухолей, как подтверждают имеющиеся зарубежные и отечественные исследования.

Исследований, посвященных анализу предоперационной лекарственной терапии у больных с первично-операбельным РМЖ в когорте российских женщин с учетом биологических характеристик карцином и степени достижения лечебного патоморфоза крайне мало, что делает проведение диссертационного исследования Павликовой О.А. актуальным. Активное введение современных режимов адьювантной лекарственной терапии опухолей позволило существенно улучшить прогноз рака молочной железы. Однако, прогностическая роль предоперационной лекарственной терапии при первично-операбельных опухолях дискуссионна во всем мире, что обуславливает высокую значимость данной работы.

Благодаря использованию разнообразных современных лекарственных режимов в неoadьювантом подходе при различных молекулярных подтипах первично-операбельного рака молочной железы - расширили научные представления об эффективности предоперационной лекарственной терапии при первично-операбельном раке молочной железы.

Таким образом, актуальность и своевременность диссертационной работы Павликовой О.А. по оценке эффективности предоперационной лекарственной терапии первично-операбельного рака молочной железы не вызывает сомнений.

Связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Павликовой О.А. выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, посвящена актуальной проблеме клинической онкологии – критериям персонализированной терапии злокачественных опухолей. Тема диссертационной

работы утверждена на заседании Ученого совета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научной новизной исследования является то, что впервые на большом клиническом репрезентативном материале (213 пациенток) изучена эффективность предоперационной лекарственной терапии первично-операбельного рака молочной железы.

Автором впервые исследована связь между клиничко-рентгенологическими и морфологическими ответами опухоли на лечение у первично-операбельных больных раком молочной железы в когорте российских женщин, что вносит вклад в науку в расширении представлений об изучаемом факторе – достижении полного лечебного патоморфоза. В исследовании впервые определены клиничко-рентгенологические, морфологические, биологические факторы и роль различных режимов неоадьювантной химиотерапии в достижении полного лечебного патоморфоза, расширяющие границы применения полученных результатов. Впервые внедрена и освоена методика маркировки первичной опухоли до начала проведения предоперационного лекарственного этапа, что привело к модернизации последующего хирургического лечения.

Автором аргументированно показано, что при достижении полного лечебного патоморфоза первичной опухоли на фоне проведения неоадьювантной химиотерапии получены обнадеживающие отдаленные результаты: за 8-летний период наблюдения достигнуты 100% общая и безрецидивная выживаемость. Также автор обоснованно подчеркивает, что у больных с агрессивными подтипами рака молочной железы (HER2+ и тройной негативный) после проведения современных режимов предоперационной лекарственной терапии достигнуты высокие отдаленные результаты: 5-летняя общая выживаемость у больных HER2+ раком составила 100%, а у больных с тройным-негативным подтипом - 81%. Это дало основание сделать заключение о том, что больным с HER2+ и тройным негативным первично-операбельным раком молочной железы показано на первом этапе лечения проведение предоперационной лекарственной терапии, и, наоборот, лечение больных с люминальными HER2- подтипами целесообразнее начинать с хирургического этапа.

На основании полученных результатов автором разработаны алгоритмы лечения больных с первично-операбельным раком молочной железы, в зависимости от биологических характеристик опухоли.

Положения, сформулированные в диссертации, помогают понять особенности проведения предоперационной лекарственной терапии при раке молочной железы T1-3N0-1M0 стадий.

Полученные знания об особенностях клинико-рентгенологических и морфологических ответах опухоли на лечение, о факторах-предикторах достижения полного лечебного патоморфоза, об эффективности различных режимов лечения и факторах, влияющие на прогноз заболевания, позволят улучшить результаты лечения пациентов.

Научная новизна исследования нашла отражение в выводах и сформулированных четких практических рекомендациях.

Достоверность результатов и выводов исследования

Достоверность проведенного исследования, полученных результатов и выводов подтверждается большим международным репрезентативным материалом, сопоставимостью анализируемых групп больных с учетом идентичной стадии, периода проводимого лечения и длительного периода наблюдения), комплексной оценки клинико-морфологических данных и современного лабораторного этапа исследования. Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне, тщательным анализом данных и использованием современных методов статистического анализа, что подтверждает достоверность полученных результатов исследования.

Выводы диссертационной работы Павликовой О.А. четко сформулированы, полностью отражают содержание исследования, ее цели и задачи и коррелируют с положениями, выносимыми на защиту. На их основании сформулированы практические рекомендации по лечебно-диагностической стратегии при первично-операбельном раке молочной железы, имеющие большую клиническую ценность для российского здравоохранения.

Разработанные рекомендации апробированы и внедрены в клиническую практику хирургического отделения диагностики опухолей Федерального

государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в исследовании данные имеют важное популяционное значение, поскольку на их основании сформулированы основные положения по оптимизации лечебно-диагностической стратегии при первично-операбельном раке молочной железы у российских женщин.

Работа имеет теоретическое и практическое значения. Определена когорта больных, которым показано проведение предоперационной лекарственной терапии. Полученные данные резюмированы в практических рекомендациях. В практическую деятельность внедрена маркировка первичной опухоли до начала проведения неoadьювантной системной терапии для мониторинга эффективности проводимой лекарственной терапии и планирования последующего органосохраняющего хирургического лечения.

Несомненная практическая значимость данной научной работы состоит в том, что представленная оценка эффективности предоперационной лекарственной терапии рака молочной железы позволит оптимизировать стратегию лечения рака молочной железы первично-операбельных стадий.

Полученные автором результаты диссертационного исследования и разработанные на их основе рекомендации имеют высокое научное и практическое значение и позволят оптимизировать лечебно-диагностический алгоритм при первично-операбельном раке молочной железы у российских больных с учетом биологических особенностей заболевания. Диссертационную работу Павликовой О.А. следует рассматривать как существенный вклад в решение актуальной проблемы онкологии, имеющей важное социально-экономическое значение для страны.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Целесообразно активное внедрение полученных автором результатов исследования и разработанных на их основании практических рекомендаций в повседневную работу научно-исследовательских и лечебно-профилактических учреждений, диагностических центров, занимающихся диагностикой и лечением больных с новообразованиями молочной железы.

Рекомендовано использование полученных автором результатов работы в программах подготовки врачей-онкологов, маммологов, химиотерапевтов, в рамках лекционных курсов и семинарских занятий, а также для разработки методических рекомендаций и учебных пособий.

Полнота изложения результатов диссертационного исследования в опубликованных работах

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационной работы. Результаты и основные положения исследования опубликованы в 4 статьях в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК России.

Заключение

Диссертационная работа Павликовой Ольги Аркадьевны «Эффективность предоперационной лекарственной терапии первично-операбельного рака молочной железы» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы в онкологии, имеющей важное социально-экономическое значение для страны.

По актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Павликовой Ольги Аркадьевны соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года

№335 и от 28 августа 2017 года №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12- Онкология.

Отзыв обсужден на заседании отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (протокол № *6* от «*14*» *август* 2019 года)

Заведующий отделом лекарственного лечения опухолей

МНИОИ им. П.А. Герцена

– филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России

д.м.н.



А.А. Феденко

Подпись д.м.н. А.А. Феденко «заверяю»

Ученый секретарь

МНИОИ им. П.А. Герцена –

филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России



Е.П. Жарова

МНИОИ имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

125284, Москва, 2-й Боткинский пр., д.3

e-mail: mnioi@mail.ru

Телефон: +7(495)150-11-22

<http://www.mnioi.ru>