

« УТВЕРЖДАЮ »

**Проректор по научной работе
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет имени
академика И.П.Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
академик РАН, профессор**



Ю.С.Полушин

« 07 » 11/2018 2018 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ведущей организации на диссертационную работу Маслюковой Елизаветы Александровны: «Оптимизация комбинаций лучевого и лекарственного лечения у больных местнораспространённым раком молочной железы» представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы выполненной работы

Научная работа Е.А. Маслюковой посвящена актуальной проблеме клинической онкологии - оптимизации комбинаций лучевого и лекарственного лечения у больных местнораспространённым раком молочной железы. Актуальность темы диссертации не вызывает сомнения, так как рак молочной железы является социально-значимым заболеванием и занимает лидирующее положение в структуре онкологической заболеваемости у женщин в экономически развитых странах и России. Местнораспространённый рак молочной железы, особенно

сопровождающийся вторичным отёком, характеризуется неблагоприятным прогнозом. Как правило, лечение занимает продолжительный период и сопровождается значительными трудностями. Ускорение сроков лечения, новые подходы к комплексному лечению местнораспространённого РМЖ, включающему методику селективной артериальной масляной химиоэмболизации и/или химиоинфузии грудных артерий в комбинированной химиолучевой терапии должно значительно улучшить показатели выживаемости данной категории больных. Лучевая терапия является неотъемлемой частью комбинированного лечения рака молочной железы, однако преодоление негативного воздействия на органы риска побуждают искать пути снижения лучевой нагрузки на органы, которые попадают в поля облучения.

Рак молочной железы является в настоящее время во многом нерешенной проблемой и, вследствие частоты встречаемости, требуют постоянного совершенствования подходов к патогенетически обусловленному лечению. Поиск новых прогностических маркеров является весьма актуальным в настоящее время.

Актуальность диссертационного исследования, проведенного Маслюковой Е.А., а также его своевременность в связи с этим не вызывает сомнений.

Связь с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Маслюковой Е.А. выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М.Гранова» и посвящена решению актуальной проблемы онкологии - оптимизации комбинаций лучевого и лекарственного лечения у больных местнораспространённым раком молочной железы. Тема диссертации утверждена на заседании ученого совета ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М.Гранова» Минздрава России.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы Маслоковой Е. А. обоснована тем, что впервые на большом клиническом материале 972 больных РМЖ получены доказательства эффективности лучевой терапии в режиме среднего фракционирования с учётом биологических подтипов опухоли в комбинированном лечении больных местнораспространёнными формами РМЖ по сравнению с обычным фракционированием и ее экономическая эффективность. Разработан алгоритм выбора методики селективной артериальной масляной химиоэмболизации и/или химиоинфузии внутренней и наружной грудных артерий по результатам диагностической ангиографии. Впервые доказана эффективность и безопасность комбинированной химиолучевой терапии (текущего стандарта лечения) с разработанной методикой регионарной химиотерапии с последующей лучевой терапией в режиме среднего фракционирования, а также роль радикальной мастэктомии (РМЭ) у этих пациенток. Разработаны методы профилактики ранних лучевых реакций с помощью гидрогелевых материалов для лучевой терапии в режиме среднего фракционирования. Впервые на основании проспективного исследования дозообъемных значений сердца продемонстрировано преимущество использования методики с задержкой дыхания на глубоком вдохе – у больных с левосторонней локализацией РМЖ в режиме среднего фракционирования. Впервые в России на основании комплексного клинко-иммуногистохимического исследования опухолевой ткани РМЖ создана и обоснована прогностическая модель зависимости времени до прогрессирования и общей выживаемости у больных РМЖ от известных маркеров: степени злокачественности (G) и пролиферации (Ki-67), рецепторов эстрогена (РЭ), прогестерона (РП), эпидермального фактора роста ErbB-2 (HER2-neu), а также новых маркеров: селективного маркера опухолевых стволовых клеток альдегиддегидрогеназы 1 (ALDH1),

рецептора-активатора ядерного фактора-кВ (RANK),
остеопротегерина (OPG).

Практическая значимость исследования

Диссертационное исследование Маслоковой Е.А. представляет несомненный интерес для использования в клинической практике. Лучевая терапия в режиме среднего фракционирования у больных местнораспространённым РМЖ может быть рекомендована в качестве стандарта лечения, внедрение которого в клиническую практику приведет к сокращению сроков пребывания пациента в стационаре и экономической эффективности. Полученные данные позволяют оптимизировать выбор варианта лучевой и химиолучевой терапии больных местнораспространённым РМЖ. Применение современной лучевой терапии в сочетании с регионарной химиотерапией повысит радикализм лечения больных отёчными формами РМЖ с обширным местным или регионарным распространением и улучшит показатели выживаемости больных. Местное использование коллегеля с инкорпорированными лекарственными препаратами в терапии РМЖ обеспечит снижение частоты развития ранних лучевых реакций и сокращение сроков регенерации облучённых нормальных тканей. Полученная прогностическая модель у больных РМЖ, построенная с учетом ряда известных маркеров: степени злокачественности, рецепторов эстрогена, прогестерона, эпидермального фактора роста ErbB-2, степени пролиферации, а также новых маркеров: селективного маркера опухолевых стволовых клеток альдегиддегидрогеназы 1, рецептора-активатора ядерного фактора-кВ и остеопротегерина может быть использована в клинической практике для прогнозирования течения заболевания и коррекции тактики лечения.

Достоверность выводов и положений

Репрезентативная выборка, достаточный для анализа выживаемости период наблюдения за больными. Детальный анализ результатов лечения в сочетании с применением современных методов статистической обработки

данных свидетельствуют о достоверности полученных результатов. Разработанная оптимизация комбинаций лучевого и лекарственного лечения в комплексном лечении местнораспространённого рака молочной железы апробирована и внедрена в практику радиологического отдела ФГБУ РНЦРХТ им. ак. А.М.Гранова.

Выводы диссертационной работы чётко сформулированы, отражают содержание исследования, его цели и задачи. На их основании сформулированы имеющиеся большую клиническую ценность практические рекомендации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат и опубликованные научные статьи полностью отражают основные положения диссертационной работы (в рецензируемых журналах опубликовано 27 статей, имеются два патента на изобретения).

В конечном итоге, работу Маслюковой Е.А. следует рассматривать как существенный вклад в решение актуальной проблемы онкологии.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Рекомендации по использованию результатов работы

Целесообразно активное внедрение полученных автором результатов и разработанных на их основании практических рекомендаций в повседневную работу научно-исследовательских и лечебно-профилактических учреждений, оказывающих помощь онкологическим больным, а также их использование в программах последипломного образования онкологов и радиотерапевтов в рамках лекционных курсов и для разработки методических рекомендаций и учебных пособий.

Заключение

Диссертационная работа Маслюковой Елизаветы Александровны «Оптимизация комбинаций лучевого и лекарственного лечения у больных местнораспространённым раком молочной железы» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на

основании проведенных автором исследований сформулированы научные положения, совокупность которых может быть квалифицирована как крупное достижение в развитии клинической онкологии.

По актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (редакция от 21.04.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности - 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол №15 от 30 мая 2018 года.

Заведующий кафедрой рентгенологии
и радиационной медицины
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П.Павлова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



В.И. Амосов

руки заверяю: В.И. Амосов
Документовод: А.А. Лыкова

«31» 05 2018г.

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Тел.: 8 (812) 338-68-95. Сайт: <http://www.1spbgmu.ru>, E-mail: info@1spbgmu.ru