

О Т З Ы В

официального оппонента д.м.н., проф. Топузова Эльдара Эскендеровича на диссертационную работу Одинцовой Светланы Валентиновны «Роль регионарной химиотерапии в комбинированном лечении пациенток с вторично-отечным раком молочной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Диссертационная работа С.В. Одинцовой «Роль регионарной химиотерапии в комбинированном лечении пациенток с вторично-отечным раком молочной железы» посвящена оценке эффективности методик регионарной химиотерапии, с последующей ЛТ, у больных с вторично-отечным раком молочной железы, что являются предметом интенсивного изучения во всем мире в последние десятилетия.

Актуальность исследования. Рак молочной железы (РМЖ) в настоящее время – одно из самых распространенных онкологических заболеваний в мире. Ежегодно выявляется около 1,7 млн новых случаев заболевания. В структуре онкологической заболеваемости женского населения в России РМЖ занимает первое место.

Отёчный рак молочной железы выделяется в особую клинимоρφологическую форму РМЖ. Он встречается у 1–6% больных РМЖ, является наиболее агрессивным вариантом местно-распространенной опухоли и имеет неблагоприятный прогноз (общая 5-летняя выживаемость в среднем не превышает 12–50%). У этой группы больных, к моменту постановки диагноза, чаще диагностируются метастазы, что приводит к более короткой продолжительности жизни, чем у больных с другими формами РМЖ.

Подходы к лечению узловых форм со вторичным отеком РМЖ эволюционируют под влиянием меняющихся взглядов на природу заболевания, механизм канцерогенеза и опухолевой прогрессии, формирования противоопухолевого ответа и резистентности к лекарственной терапии. Последовательность применения химиотерапии (ХТ), лучевой терапии (ЛТ), необходимость проведения оперативного лечения, исходя из клинического ответа, выбор тактики остаются спорными.

В настоящее время особое внимание уделяется улучшению локального контроля при применении комбинации ХТ и ЛТ последовательно, или при одновременном использовании этих методов. В литературе описаны методики регионарной химиотерапии (РХТ), используемые в лечении РМЖ,

однако до сих пор нет данных о применении комбинации этих методов с последующей ЛТ и не разработан алгоритм выбора способа введения химиопрепарата (эмболизация или инфузия). Следует отметить, что ближайшие результаты регионарной химиотерапии, при вторично-отечном раке молочной железы, демонстрируют повышение эффективности лечения РМЖ, без значимого усиления побочных эффектов, что позволяет применять данную процедуру в комбинации с лучевой терапией.

Все это определяет актуальность выбранной темы диссертации.

Научная новизна и практическая значимость исследования аргументированно обоснованы и прослеживаются, как в формулировке поставленных задач, так и в способах их решения. В диссертационной работе Одинцовой С.В. определен выбор методики селективной артериальной масляной химиоэмболизации и/или химиоинфузии внутренней и наружной грудных артерий на основании данных диагностической ангиографии. Оценена безопасность частота и степень побочных эффектов и лучевых реакций при использовании регионарной химиотерапии с последующей химиолучевой терапией. Определена частота и полнота наступления лечебного эффекта и его продолжительность, частота перехода опухоли в операбельное состояние. Проведена сравнительная оценка показателей общей и безрецидивной выживаемости пациенток с вторично-отечным раком молочной железы, получавших стандартную химиолучевую терапию с показателями выживаемости пациенток которые получали комбинированную химиолучевую терапию с применением регионарной химиотерапии.

Объективность и достоверность полученных данных. Цель и задачи исследования сформулированы четко и конкретно. Материалом исследования являются сведения о 90 больных ВОРМЖ, получавших комбинированную химиолучевую терапию на базе 2-го радиологического отделения клиники ФГБУ «РНЦРХТ МЗ РФ, 2-го онкологического отделения ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, химиотерапевтического отделения Архангельского областного клинического онкологического диспансера в период с 2000 по 2014 г.г. Определен выбор методики селективной артериальной масляной химиоэмболизации и/или химиоинфузии внутренней и наружной грудных артерий на основании данных диагностической ангиографии. Оценена безопасность и частота побочных эффектов, а так же лучевых реакций, при использовании регионарной химиотерапии с последующей химиолучевой терапией. Определена частота и полнота наступления лечебного эффекта и его продолжительность, частота перехода опухоли в операбельное состояние. Проведена сравнительная оценка показателей общей и безрецидивной

выживаемости пациенток с вторично-отечным раком молочной железы, получавших стандартную химиолучевую терапию с показателями выживаемости пациенток которые получали комбинированную химиолучевую терапию с применением регионарной химиотерапии.

Достоверность положений диссертации подтверждается достаточным количеством выполненных исследований, подробным анализом полученных результатов, а также адекватной статистической обработкой полученного материала.

Оценка содержания работы. Работа написана по стандартной схеме, изложена на 113 страницах машинописного текста, включает 20 рисунков и 21 таблицу. Список литературы состоит из 174 источников российских и зарубежных авторов.

В первой главе (обзор литературы) автором изложено современное состояние проблемы лечения местно-распространенного рака молочной железы, проводится анализ значительного количества отечественных и зарубежных источников. Проанализированы результаты хирургического, химиотерапевтического, лучевого методов лечения и комбинации данных методов. Определяется необходимость разработки новых методик лечения.

Глава 2 посвящена описанию клинического материала и применяемых в исследовании методов. Исследование основано на значительном клиническом материале. В работе изучено 90 клинических случаев местно-распространенного рака молочной железы. Больные распределены на две группы. 30 пациенток исследуемой группы с первично-неоперабельным раком молочной железы получали терапию в виде селективной химиоинфузии и/или химиоэмболизации с последующей радикальной лучевой терапией и полихимиотерапией. Контрольная группа составила 60 пациенток с первично-неоперабельным раком молочной железы. В связи с выраженной гетерогенностью рака молочной железы, влияющей на прогноз выживаемости, в контрольную группу пациенток отбирали по принципу биологических пар - на одну пациентку исследуемой группы подбирали из архива две пациентки данного биологического типа. Подробно описаны методики выполнения эндоваскулярного вмешательства, подготовка больных, методика проведенной лучевой терапии, оперативного лечения.

В 3 главе представлены результаты исследования, проанализированы отдаленные результаты лечения в исследуемой и контрольной группах. Проанализированы частота и тяжесть осложнений при применении регионарной химиотерапии с последующей химиолучевой терапией. По результатам применения предложенной методики удалось улучшить показатели общей и безрецидивной выживаемости пациенток с вторично-

отечным раком молочной железы по сравнению со стандартным методом лечения, без увеличения частоты и тяжести осложнений.

Выводы диссертации объективны, четко сформулированы и целиком вытекают из результатов исследования.

Автореферат и опубликованные по теме диссертации работы в полной мере отражают содержание исследования. По существу представленного материала, дизайна проведенного исследования, а также по результатам исследования, сделанным на их основе выводам возражений нет. Работа изложена ясным языком, содержит большое количество иллюстраций, которые наглядно показывают результаты работы, хорошо оформлена.

Общая оценка работы

Диссертационная работа С.В. Одинцовой «Роль регионарной химиотерапии в комбинированном лечении пациенток с вторично-отечным раком молочной железы» является ценным научным исследованием, посвященным одной из актуальных проблем онкологии – лечению местнораспространенного рака молочной железы. Принципиальных замечаний к работе нет. Встречающиеся в работе немногочисленные опечатки, стилистические погрешности и повторы текста не умаляют ее достоинств.

В рамках дискуссии хотелось бы задать автору ряд вопросов:

1. Всем пациенткам, из исследуемых групп, через 3-4 месяца после проведения химиолучевого лечения, выполнена радикальная мастэктомия. Не считаете ли Вы, что оперативное лечение, выполненное в более ранние сроки, может улучшить показатели общей выживаемости?
2. Удалось ли Вам, в ходе исследования, выявить статистически достоверную корреляцию между степенью клинического регресса опухоли после проведения химиолучевой терапии (частичный ответ, стабилизация) и вероятностью местного рецидива рака молочной железы, после радикальной мастэктомии?

Заключение

Диссертационная работа Одинцовой Светланы Валентиновны «Роль регионарной химиотерапии в комбинированном лечении пациенток с вторично-отечным раком молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, выполненная под руководством доктора медицинских наук Жабиной Р.М. и доктора

медицинских наук Поликарпова А.А. является законченным научно-квалификационным исследованием, который содержит решение актуальной задачи – повышение эффективности комбинированного лечения больных вторично-отечным раком молочной железы.

Диссертация Одинцовой С.В. полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335 « О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. В.А. Оппеля
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения РФ
д.м.н., проф.



Топузов Э.Э.

Подпись	<u>Топузова Э.Э.</u>
Заверяю	
ученый секретарь Университета	<u>Артюшкин С.А.</u>
« 09 »	06 20 17 г.

