

ОТЗЫВ

на диссертацию Гринёва Ивана Александровича на тему «Интраоперационная лучевая терапия у больных раком молочной железы после неоадьювантного лекарственного лечения», представляемой к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология

Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений, так как рак молочной железы, являясь одним из самых частых онкологических заболеваний у женщин, может быть излечен при использовании всего арсенала противоопухолевого лечения и разумной тактики. С учетом потенциальной возможности для излечения – отдельное значение приобретают современной тенденцией в снижении объема хирургического вмешательства. Зачастую это невозможно ввиду размеров первичной опухоли и соотношения ее с объемом молочной железы. Применение современной предоперационной системной лекарственной терапии (неоадьювантной) позволяет у части больных уменьшить размеры первичной опухоли и выполнить органосохраняющую операцию, сохранив таким образом адекватный косметический уровень. К сожалению, у данной категории больных ложе первичной опухоли является зоной повышенного риска развития местного рецидива. Снижение риска локального рецидивирования возможно за счет подведение дополнительной дозы облучения у больных высокого риска, что является общепризнанной практикой во многих странах мира. Несмотря на то, что применение интраоперационной лучевой терапии позволяет снизить риск «топографического промаха» на ложе опухоли, существенно чаще используется дистанционная лучевая терапия.

Научная работа Гринёва Ивана Александровича, целью которой было применение интраоперационной лучевой терапии и биопсии сигнальных

лимфатических узлов для улучшения результатов лечения больных раком молочной железы, несомненно, является своевременной и актуальной.

Научная новизна результатов работы заключается в том, что впервые в Российской Федерации проведено большое одноцентровое исследование комплексного метода лечения рака молочной железы с использованием интраоперационной лучевой терапии после неоадьювантной системной терапии. Проведенные в ходе исследования наблюдения позволяют констатировать безопасность предложенного алгоритма, а полученные результаты подтверждают улучшение клинических показателей эффективности при использовании нового оригинальной авторского алгоритма индивидуализации комбинированного лечения.

Предложенный на основании анализа результатов исследуемого подхода алгоритм лечебно-диагностических мероприятий у больных раком молочной железы cT2N0M0, позволил в подавляющем большинстве случаев выполнить органосохраняющее лечение, что крайне позитивно отразилось на показателях качества жизни включенных пациентов.

Практическая значимость работы обусловлена высокой клинической применимостью разработанного алгоритма комплексного лечения рака молочной железы cT2N0M0, позволяющего улучшить объективные и субъективные показатели результативности лечения.

В работе доказана целесообразность комплексного алгоритмизируемого подхода для индивидуализации лечения больных раком молочной железы cT2N0M0. Подтверждена обоснованность и перспективность применения интраоперационной лучевой терапии после неоадьювантного системного лечения как с позиции отдаленных результатов, так и с точки зрения улучшения показателей качества жизни больных.

Научно-методический уровень исследований

Диссертационная работа И.А. Гринёва представляет собой тщательно проведенное исследование, выполненное на высоком научно-методическом уровне. В исследование включена 101 женщина, получавшая стационарное и амбулаторное лечение в рамках онкологического (хирургического) отделения №1 Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер» в период с 2014 по 2016 годы. Перед началом всем больным были проведены требуемые для адекватного стадирования обследования. Регулярно на фоне проводимого лечения выполнялись требуемые для полноценной оценки эффекта клинические процедуры, что было всесторонне отражено в тексте диссертационной работы. Достоверность основных положений диссертации определяется достаточным количеством наблюдений, комплексным подходом к решению поставленных задач, анализом полученных данных и их статистической обработкой. Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы четко. Положения, выносимые на защиту, полно отражают суть проведенной работы. Выводы, которые автор формулирует по результатам анализа диссертационного исследования, являются обоснованными и полностью соответствуют заявленной цели исследования. Материал изложен логично, а выводы логично вытекают из представленных данных. Обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием адекватных и современных методов статистического анализа.

Во введении автор обосновывает актуальность проблемы, излагает цель и задачи исследования, формулирует основные положения диссертации, выносимые на защиту. Обзор литературы содержит всестороннее описание современных принципов лечения рака молочной железы, места и клинической роли интраоперационной лучевой терапии, а также тактического значения биопсии сигнальных лимфатических узлов при планировании неoadъювантной лекарственной терапии. В данной главе

автором продемонстрировано умение идентифицировать и выделять актуальные нерешенные вопросы.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, автор подробно дает полноценную клиническую характеристику больных, включенных в работу, а также использованных для анализа методов. Подробно описаны критерии отбора, позволившие включить в анализ 101 пациентку с cT2N0M0 раком молочной железы, представлена клиническая схема, доступно иллюстрирующая план исследования. Автор детально раскрывает последовательность и спектр клинических обследований, запланированных для проведения больным перед началом проведения лечения. Важно отметить, что гистологический материал, полученный от больных, включенных в исследование, подвергался тщательному и всестороннему морфологическому и иммуногистохимическому анализу. Также в данном разделе приведено исчерпывающее описание использованных методов лечения.

В главе 3 изложены результаты работы. Представленные результаты описаны в строгой логической последовательности, соответствующей дизайну научного исследования. Дана детальная характеристика результатов применения интраоперационной лучевой терапии с точки зрения изменения размеров опухоли, морфологической оценки патоморфоза опухоли на фоне неoadьювантного лечения. Представлены результаты исследования поздней токсичности и косметических результатов лечения, а также влияние примененного метода на качество жизни в соответствии с современными критериями. В том числе, что особенно важно, выявлено существенное снижение показателей боли и усталости в экспериментальной группе.

В заключении автор резюмирует все вышеизложенное. Обсуждение выявленных закономерностей в свете поставленных задач логически подводит к формулировке выводов и практических рекомендаций. Достоверно обосновывается целесообразность комплексного подхода для индивидуализации лечения больных с опухолями молочной железы, а также

доказывается положительное влияние на показатели качества жизни больных.

Автором выполнен полноценный анализ фактического материала, сделаны исчерпывающие заключения. Материал изложен логично и подводит к выводам диссертации. Выводы и практические рекомендации сформулированы в соответствии с задачами исследования. В диссертационной работе поставленная цель достигнута.

Таким образом, достаточный объем клинического материала, высокий научно-методический уровень и корректный статистический анализ полученных данных, подтверждают обоснованность выводов и практических рекомендаций. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Объем и структура диссертации соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа изложена и оформлена в традиционной форме, написана хорошим литературным языком. Методы получения и обработки информации полностью соответствуют задачам исследования.

Диссертационная работа построена традиционным образом. Работа изложена на 112 страницах машинописного текста, иллюстрирована 14 таблицами и 16 рисунками. Структура: работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследований, результатов собственных исследований с наглядно представленными данными статистического анализа, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиография содержит 135 источников (18 - отечественных и 117 - зарубежных).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту, аргументировано опираются на корректно сформулированные выводы, из которых логично вытекают практические рекомендации. Выводы и практические рекомендации обоснованы теоретически и подкреплены

статистически достоверными данными, полученными в ходе исследований автора.

Работа изложена ясным языком, содержит большое количество иллюстраций, которые наглядно показывают результаты исследования. Количество опубликованных научных работ (6, из них 3 в рецензируемых ВАК журналах) достаточно для отражения основных результатов настоящего исследования.

Объем и структура диссертации соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Содержание автореферата полно отражает наиболее важные положения диссертации, дает всестороннее представление о характере и объеме выполненного исследования.

Результаты работы внедрены в лечебную работу онкологического (хирургического) отделения №1 Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер».

Практические рекомендации по улучшению результатов лечения рака молочной железы с применением разработанной методики используются при обучении слушателей на кафедре онкологии факультета последипломного обучения «Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова».

Общая оценка работы

Диссертационная работа Гринёва Ивана Александровича на тему «Интраоперационная лучевая терапия у больных раком молочной железы после неoadъювантного лекарственного лечения» является ценным научным исследованием, посвященным одной из актуальных проблем онкологии –

применению интраоперационной лучевой терапии после неoadъювантного лекарственного лечения

Выводы в работе достоверны и подтверждаются тщательной статистической обработкой с использованием современных компьютерных программ. Компьютерная обработка полученных результатов была проведена на высоком научно-методическом уровне с помощью современных аналитических способов и статистических программ.

Практические рекомендации полностью соответствуют выводам и основным положениям проведенного исследования.

Диссертация написана хорошим литературным языком. Встречающиеся в работе немногочисленные опечатки, небольшие стилистические погрешности и повторы текста не умаляют её достоинств. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Гринёва Ивана Александровича на тему «Интраоперационная лучевая терапия у больных раком молочной железы после неoadъювантного лекарственного лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством д.м.н Манихаса Алексея Георгиевича, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной задачи, имеющее существенное значение для онкологии – улучшение результатов лечения больных раком молочной железы с использованием мультимодального подхода, включающего применение интраоперационной лучевой терапии, неoadъювантной лекарственной терапии и биопсии сигнальных лимфатических узлов.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных представленная

работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., изложенного в новой редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г.) и может быть представлена в диссертационный совет для открытой защиты, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, и может быть представлена в диссертационный совет для открытой защиты на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Официальный оппонент:

Заведующий онкологическим химиотерапевтическим (противоопухолевой лекарственной терапии) биотерапии отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»

Доктор медицинских наук



Моисеенко Ф.В.

Подпись Моисеенко Ф.В. заверяю.

Заведующая отделом кадров Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»



Краева Е.А.

08.09.14