



«Утверждаю»

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

О.И. Кит

« 12 » мая 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Ерещенко Сергея Сергеевича «Адьювантное лечение резидуального рака молочной железы после неoadьювантной системной терапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертационного исследования

Представленная диссертационная работа посвящена актуальной проблеме лечения пациентов с диагнозом рак молочной железы (РМЖ), в частности, лечения пациентов с резидуальной опухолью молочной железы после неoadьювантного лекарственного лечения. В настоящее время широко внедряются различные подходы лечения в зависимости от биологического подтипа этого заболевания, направленные на улучшение результатов

лечения. Так, при агрессивных вариантах – трижды негативном и HER2-позитивном – основные усилия направлены на увеличение частоты полных патоморфологических регрессов, деэскалацию хирургического лечения, использование различных режимов применения цитостатиков. Несмотря на это, резидуальная опухоль встречается у 40-60% пациентов после неoadьювантного лечения. Однако, даже эскалация неoadьювантного лечения часто не приводит к существенному лекарственному патоморфозу. Поэтому в настоящее время активно ведутся исследования, направленные на поиск эффективных препаратов, режимов и схем адьювантной терапии пациенток с резидуальным РМЖ.

Актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений, так как цели и задачи работы направлены на улучшение результатов лечения пациентов с резидуальной опухолью после неoadьювантной системной терапии при различных подтипах РМЖ, за счет индивидуализации подходов.

Научная новизна работы

Диссертационная работа С.С. Ерещенко представляет собой законченный научный труд, посвященный адьювантному лечению резидуального рака молочной железы после неoadьювантной терапии. В работе определена частота резидуальных опухолей после неoadьювантной системной терапии при различных фенотипах РМЖ и применения различных схем терапии. Исследована частота трансформации иммунофенотипа в другой фенотип в результате проведенной неoadьювантной системной терапии. Определена безопасность и эффективность органосохраняющего лечения у пациентов, достигших 5-й степени регресса опухоли по классификации Miller-Payne. Изучена безрецидивная и общая выживаемость пациентов с резидуальной опухолью при различных биологических подтипах РМЖ.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертации

Научные положения, выводы диссертации Ерещенко С.С. основаны на анализе данных литературы и результатах собственных исследований. Достоверность основных положений и выводов диссертационной работы не вызывают сомнений, результаты проведенного исследования подтверждены достаточным объемом выборки (339 пациентов). Необходимо отметить хорошее материальное и детально проработанное методическое обеспечение исследования. Количество включенных в анализ пациентов вполне достаточно для получения достоверных результатов. Все лечебные и диагностические процедуры, включая морфологические исследования, выполнены на современном высокотехнологическом уровне.

Значимость работы для медицинской науки и практики

Диссертационная работа Ерещенко Сергея Сергеевича на тему «Адьювантное лечение резидуального рака молочной железы после неоадьювантной системной терапии» имеет большую значимость для современной медицинской науки и практики.

Выполненная работа является всесторонним исследованием, проведенным на основе достаточного клинического материала, продемонстрировавшем современные, научно обоснованные пути решения актуальной задачи клинической онкологии – постнеоадьювантной стратегии лечения резидуального рака молочной железы при различных биологических подтипах.

Сформулированные в диссертации выводы и рекомендации представляют интерес для медицинской науки и практического здравоохранения. Представленные в работе данные позволяют проводить адекватное лечение пациентов с резидуальной опухолью после неоадьювантной терапии.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в работе специализированных онкологических центров и стационаров при лечении больных резидуальным раком молочной железы.

Результаты диссертационного исследования апробированы и внедрены в научно-практическую деятельность отделения опухолей молочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности в целом.

Диссертационная работа Ерещенко С.С. является завершенным научным исследованием. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Объем работы составляет 110 страниц машинописного текста, содержит 42 таблицы и иллюстрирована 11 рисунками. Библиографический указатель включает в себя 125 литературных источников, из которых 12 отечественных и 113 зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность проведенной работы, определяет цель и задачи, научную новизну и практическую значимость исследования.

Глава первая – «Обзор литературы» представляет собой литературную справку, основанную на тщательном анализе работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных проблеме лечения резидуального рака молочной железы.

Во второй главе «Материалы и методы» рассматривается общая характеристика 339 пациентов с диагнозом рак молочной железы, разделенных на 3 когорты согласно биологическому подтипу, находившихся на обследовании и лечении в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России с 2016 по 2018 гг. и последующем наблюдении. Представлено распределение пациентов по их клиническим параметрам: возрасту, морфологическому типу и локализации опухоли, стадии опухолевого процесса и видам лечения. Приводятся методы морфологической диагностики и способы выполнения исследований. В конце главы – характеристика методов статистической обработки материала.

В третьей главе «Результаты собственных исследований» присутствует 6 разделов. В разделе 3.1 автор описывает результаты основных клинических особенностей 339 пациентов с первичным РМЖ согласно локализации, возраста, стадии болезни, морфологического типа опухоли, методов лечения. В разделе 3.2 – оценка связи между наличием/отсутствием резидуальной опухоли с исходными характеристиками опухоли и видом неoadьювантной системной терапии, в разделе 3.3 представлена оценка эффективности неoadьювантного лечения и варианты смены ИГХ фенотипа, в разделе 3.4 представлен анализ безрецидивной и общей выживаемости, в разделе 3.5 представлен многофакторный анализ безрецидивной и общей выживаемости после адьювантного лечения. Раздел 3.6 демонстрирует анализ частоты рецидивирования заболевания в зависимости от вида хирургического лечения. Также внутри каждого раздела присутствует заключение с кратким изложением полученных результатов.

В 4 главе – «Обсуждение полученных результатов и заключение» обсуждены и резюмированы результаты работы.

Выводы диссертации объективны, достоверны и полностью соответствуют главным итогам проведенного исследования.

Опубликованные научные работы и автореферат достаточно полно отражают содержание диссертации. Основные результаты работы были доложены и обсуждены на трёх научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 8 работ в центральных научных журналах, в том числе 3, рекомендованных ВАК.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Следует отметить, что некоторые выводы и практические рекомендации уже нашли отражение в новых клинических рекомендациях. Однако, это не умаляет научную и практическую значимость работы. К числу замечаний по оформлению также следует отнести небольшие стилистические неточности в тексте диссертации, что не сказывается на общей положительной оценке данной работы. Однако, в ходе изучения диссертационной работы возник ряд вопросов:

1. Чем обусловлен выбор препарата (именно Торемифен, а не Тамоксифен) для гормонотерапии в 1 группе?
2. Во всех ли случаях при T4 в 1 группе была достигнута резектабельность опухолевого процесса после проведения неoadьювантной гормонотерапии? Если нет, то какова была тактика?
3. С вашей точки зрения, можно ли однозначно говорить именно о трансформации опухоли в тот или иной биотип, или речь идет все-таки об изначальной опухолевой неоднородности?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ерещенко Сергея Сергеевича на тему «Адьювантное лечение резидуального рака молочной железы после неoadьювантной системной терапии» является законченным научно-квалификационным трудом.

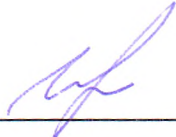
Результаты, полученные автором, имеют большое значение для науки и практики, их достоверность и обоснованность не вызывает сомнений.

По своей актуальности, научной новизне, научной и практической значимости, объему проведенного исследования, глубине анализа полученных данных и их достоверности, совокупности использованных методов, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции от 11.09.2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.


Отзыв на диссертацию Ерещенко С.С. «Адьювантное лечение резидуального рака молочной железы после неoadьювантной системной терапии» обсужден и одобрен на научном заседании научного отдела опухолей мягких тканей и костей ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, протокол заседания № 4 от «11» сентября 2022 года.

Доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник отдела
опухолей мягких тканей и костей
ФГБУ «НМИЦ онкологии»
Минздрава России


Ю.С. Шатова

Подпись доктора медицинских наук Шатовой Юлианы Сергеевны
«заверяю»:

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


Е.А. Дженкова

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России)

Адрес: 344037, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63; тел. + 7 (863) 200 1000; + 7 (863) 3000 200

e-mail: onko-secretar@mail.ru

сайт: <https://www.nioi.ru>