

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Демидова Сергея Михайловича на диссертационную работу Гринёва Ивана Александровича на тему «Интраоперационная лучевая терапия у больных раком молочной железы после неoadьювантного лекарственного лечения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.12 – онкология.

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. При I – II стадиях данного заболевания лечение, как правило, начинается с хирургического этапа. В настоящее время в мире имеется тенденция к увеличению числа органосохраняющих операций. Этому способствует совершенствование методов ранней диагностики, организация скрининговых программ. Лимитирующим фактором к выполнению органосохраняющих операций является размер первичной опухоли в соотношении с объемом молочной железы, когда попытка сохранения органа влечет за собой повышение риска развития местного рецидива и/или неудовлетворительного эстетического результата. Проведение современного неoadьювантного лечения способно уменьшить размеры первичной опухоли и у части больных позволит отказаться от мастэктомии. Однако место локализации опухоли у данной категории больных будет являться зоной повышенного риска развития местного рецидива. Во многих странах мира подведение дополнительной дозы облучения у пациентов высокого риска локального рецидива является рутинной практикой. Необходимо отметить, что в основном используется внешнее парциальное облучение или интерстициальная брахитерапия. Подведение дополнительного облучения интраоперационно может явиться более направленной методикой, так подведение источника радиации непосредственно к ложу опухоли нивелирует возможность «топографического» промаха. В данной научно – исследовательской работе

изучается применение интраоперационной лучевой терапии у больных РМЖ после неoadъювантного лекарственного лечения. Комбинации этих двух терапевтических подходов в мировой литературе уделено недостаточно внимания.

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 Гринёва И.А., изучено последовательное применение трех современных направлений в терапии больных РМЖ с клинической стадией T2N0M0: биопсия сигнальных лимфатических узлов, неoadъювантная лекарственная терапия операбельного рака и хирургическое лечение с интраоперационной лучевой терапией. Доказана безопасность интраоперационного лучевого воздействия и показано, что стремлению к выполнению органосохраняющих операций оправдано в связи с повышением качества жизни пациенток.

Результаты проведенного клинического исследования позволили разработать и внедрить в клиническую практику новый подход к комплексному лечению пациенток сT2N0M0: совместное последовательное использование биопсии сигнальных лимфоузлов, неoadъювантной системной терапии и органосохраняющего хирургического лечения с интраоперационной лучевой терапией.

Объективность и достоверность полученных данных. Цель и задачи исследования сформулированы четко и конкретно. Материалом исследования являются сведения о 101 больной РМЖ клинической стадии T2N0M0, получивших лечение в Городском клиническом онкологическом диспансере с 2014 по 2016 годы.

На основании диссертационного исследования предложены практические рекомендации по комплексному лечению рака молочной железы сT2N0M0. Использование изучаемого мультимодального метода позволяет достоверно

улучшить качество жизни пациенток, определить чувствительность опухоли к проводимой системной терапии и у большего числа больных отказаться от подмышечной лимфаденэктомии. В научно-исследовательской работе предполагается, что применение интраоперационной лучевой терапии является эффективным методом снижения вероятности развития местного рецидива у больных высокого риска.

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 112 страницах машинописного текста, включает 16 рисунков и 14 таблиц. Список литературы состоит из 135 источников российских и зарубежных авторов.

В первой главе (обзор литературы) автором изложено современное состояние проблемы интраоперационной лучевой терапии после органосохраняющих операций при раке молочной железы. Проанализированы результаты наиболее крупных исследований, посвященных данной тематики. Освящены современные представления о биопсии сигнальных лимфатических узлов при планировании неoadьювантной лекарственной терапии, важности повышения качества жизни больных при планировании объема операции на молочной железе. Определяется необходимость разработки новых методик лечения.

Глава 2 посвящена описанию клинического материала и применяемых в исследовании методов. Исследование основано на достаточном клиническом материале. В работе изучено 101 больных раком молочной железы cT2N0M0, которым на момент постановки диагноза невозможно органосохраняющее лечение, получавших лечение в Городском клиническом онкологическом диспансере с 2014 по 2016 годы. Во всех наблюдениях диагноз рака молочной железы был подтверждён данными гистологического

исследования препаратов, полученных во время операции или трепан-биопсии первичной опухоли.

Все пациенты были разделены методом простой рандомизации, осуществляющейся открытым способом, на 2 группы: основная группа – пациенты, в комплексном лечении которых использовался изучаемый метод последовательного применения биопсии сигнальных лимфатических узлов, неоадьювантного лекарственного лечения и органосохраняющих операций (при ответе опухоли на системную терапию) с интраоперационным лучевым воздействием. Контрольная группа – больные, которым выполнена мастэктомия с последующей адьювантной лекарственной и лучевой терапией как общепризнанный вариант лечения.

В 3 и 4 главах диссертационной работы, посвященных результатам собственных исследований, автором выполнен полноценный анализ фактического материала, сделаны исчерпывающие заключения. Материал изложен логично и подводит к выводам диссертации.

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.

Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом исследования. В работе использован комплекс современных информативных методик статистической обработки полученных результатов.

По теме диссертации опубликована 6 печатных работ.

Общая оценка работы. Диссертационная работа И.А. Гринёва на тему «Интраоперационная лучевая терапия после у больных раком молочной железы после неоадьювантного лекарственного лечения» является ценным научным

исследованием, посвященным одной из актуальных проблем онкологии – улучшению результатов лечения рака молочной железы за счет использования мультимодального подхода, включающего применение интраоперационной лучевой терапии, неоадьювантной лекарственной терапии и биопсии сигнальных лимфатических узлов.

Принципиальных замечаний по изложенным в автореферате данным и выводам нет.

В рамках дискуссии хотелось бы задать автору ряд вопросов:

1. Были ли отмечены случаи полной резорбции опухоли после проведения неоадьювантного лечения? Если да, то какой вид операции в дальнейшем был выполнен?
2. У двух больных из 49 была гематома с нагноением (после туморэктомии с биопсией сигнальных лимфоузлов). Учитывая факторы риска хирургических инфекций была ли проведена периоперационная антибиотикопрофилактика?

Заключение

Диссертационная работа Гринёва Ивана Александровича «Интраоперационная лучевая терапия после у больных раком молочной железы после неоадьювантного лекарственного лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.12 – онкология, выполненная под руководством доктора медицинских наук Манихаса А.Г. является законченным научно-квалификационным исследованием, который содержит решение актуальной задачи – повышение эффективности лечения больных раком молочной железы клинической стадии T2N0M0, не являющихся кандидатами для органосохраняющего лечения.

Диссертация Гринёва И.А. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября

