

## ПРОТОКОЛ № 20

Заседания Диссертационного совета Д001.017.01 по защите диссертаций на соискание степени кандидата наук, доктора наук на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России от 13 июня 2019 года.

### ПРИСУТСТВОВАЛИ:

1. Красильников М.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки» — заместитель председателя
2. Гурцевич В.Э., д.м.н., 14.01.12 «биологические науки» — ученый секретарь
3. Богуш Т. А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
4. Бохян В.Ю., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
5. Бочарова О.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
6. Воротников И.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
7. Гарин А.М., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
8. Глушанкова Н.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
9. Карпухин А.В., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
10. Котельников А.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
11. Лактионов К.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
12. Лихтенштейн А.В., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
13. Любченко Л.Н., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
14. Малихова О.А., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
15. Матвеев В.Б., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
16. Мудунов А.М., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
17. Петерсон С.Б., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
18. Поддубная И.В., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
19. Поддубный Б.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
20. Поляков В.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»

### ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Защита диссертации Павликовой Ольги Аркадьевны на тему «Эффективность предоперационной лекарственной терапии первично-

операбельного рака молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

#### І.СЛУШАЛИ:

Защиту диссертации Павликовой Ольги Аркадьевны на тему «Эффективность предоперационной лекарственной терапии первично-операбельного рака молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

#### **Научный руководитель:**

Поддубная Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, проректор по учебной работе и международному сотрудничеству; кафедра онкологии и паллиативной медицины, заведующая.

#### **Официальные оппоненты:**

Высоцкая Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), лечебный факультет, кафедра онкологии, профессор.

Борисов Василий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», дневной стационар, заведующий.

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения

Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном заведующим отделом лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, доктором медицинских наук Феденко Александром Александровичем и утвержденном доктором медицинских наук, доцентом, первым заместителем генерального директора ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России Костиным Андреем Александровичем, указала, что диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:**

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. Отзыв подписан доктором медицинских наук, доцентов, заведующей научным отделом — ведущим научным сотрудником научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Семиглазовой Татьяной Юрьевной. В отзыве указано, что диссертация Павликовой О.А. посвящена актуальной теме современной онкологии, выполнена на репрезентативном материале, на высоком научно-методическом уровне, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа

2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

федерального государственного бюджетного учреждения Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону. Отзыв подписан доктором медицинских наук, профессором, руководителем отдела противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России Владимировой Любовью Юрьевной. В отзыве указано, что диссертация Павликовой О.А. посвящена актуальной теме современной онкологии, выполнена на репрезентативном материале, на высоком научно-методическом уровне, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

#### ПОСТАНОВИЛИ:

1. На основании результатов тайного голосования (из утвержденного состава диссертационного совета 30 человек присутствовало 20 человек, роздано 20 бюллетеней, осталось неиспользованных бюллетеней — 10, оказалось в урне — 20. При вскрытии урны «за» проголосовало 20, «против» нет, недействительных нет) считать, что диссертация соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России, предъявляемым к диссертациям на соискание степени

кандидата наук и присудить Павликовой Ольге Аркадьевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

2. Принять заключение Диссертационного совета Д001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в соответствии с Положением ВАК при Минобрнауки России (текст заключения Диссертационного совета о научно-практической значимости диссертации Павликовой О.А. прилагается).

Заместитель председателя

диссертационного совета,

д.б.н., профессор

Красильников М.А.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

д.м.н., профессор

Гурцевич В.Э.

13 июня 2019 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д001.017.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

дата защиты 13 июня 2019 г., протокол № 20

О присуждении Павликовой Ольге Аркадьевне, гражданину Российской Федерации, степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Эффективность предоперационной лекарственной терапии первично-операбельного рака молочной железы» в виде рукописи по специальности 14.01.12 – онкология принята к защите 07 февраля 2019 года, протокол №4, диссертационным советом Д001.017.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва, 115478, Каширское шоссе, д.24, Приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 г).

Соискатель Павликова Ольга Аркадьевна, 1986 года рождения, в 2010 году окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» по специальности «Педиатрия». В 2015-2018 годах проходила обучение в аспирантуре по специальности 14.01.12 на базе кафедры онкологии и паллиативной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) и отделения

хирургического №2 (диагностики опухолей) научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России).

В настоящее время работает в должности врача-онколога в ООО «Поликлиника.ру».

Диссертация выполнена на базе кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и отделения хирургического №2 (диагностики опухолей) НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Научный руководитель:**

Поддубная Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, проректор по учебной работе и международному сотрудничеству; кафедра онкологии и паллиативной медицины, заведующая.

**Официальные оппоненты:**

Высоцкая Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), лечебный факультет, кафедра онкологии, профессор.

Борисов Василий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», дневной стационар, заведующий.

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном заведующим отделом лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, доктором медицинских наук Феденко Александром Александровичем и утвержденном доктором медицинских наук, доцентом, первым заместителем генерального директора ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России Костиным Андреем Александровичем, указала, что диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Соискатель имеет 4 научных публикаций, из них по теме диссертации — 4, из них 4 статьи опубликовано в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Колядина, И.В. Особенности хирургического лечения больных раком молочной железы, получающих предоперационную лекарственную терапию /И.В. Колядина, И.В. Поддубная, О.А. Павликова, Д.В. Комов // Современная онкология. — 2016. — Т.18. — №1. — С.50-54.

2. Колядина, И.В. Эволюция неoadьювантного подхода при первично - операбельном раке молочной железы в последнюю декаду: модный тренд или

реальная клиническая практика? /И.В. Колядина, И.В. Поддубная, О.А. Павликова и др. // Современная онкология. — 2017. — Т.19. — №1. — С.9-16.

3. Павликова, О.А. Факторы-предикторы достижения полного лекарственного патоморфоза при неоадьювантной химиотерапии первично-операбельного рака молочной железы /О.А. Павликова, И.В. Колядина, Д.В. Комов, Я.В. Вишневская, И.В. Поддубная// Современная онкология. — 2017. — Т.19. — №1. — С.24-29.

4. Павликова, О.А. Клинико-рентгенологическая оценка эффективности предоперационной лекарственной терапии при различных биологических подтипах рака молочной железы стадий T1-3N0-1M0 /О.А. Павликова, И.В. Поддубная, И.В. Колядина и др. // Современная онкология. — 2017. — Т.19. — №4. — С.16-21.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:**

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. Отзыв подписан доктором медицинских наук, доцентов, заведующей научным отделом — ведущим научным сотрудником научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Семиглазовой Татьяной Юрьевной. В отзыве указано, что диссертация Павликовой О.А. посвящена актуальной теме современной онкологии, выполнена на репрезентативном материале, на высоком научно-методическом уровне, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

федерального государственного бюджетного учреждения Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону. Отзыв подписан доктором медицинских наук, профессором, руководителем отдела противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России Владимировой Любовью Юрьевной. В отзыве указано, что диссертация Павликовой О.А. посвящена актуальной теме современной онкологии, выполнена на репрезентативном материале, на высоком научно-методическом уровне, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

**Обоснование выбора оппонентов и ведущей организации.** Оппоненты выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие. Ведущая организация выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает,** что на основании выполненных соискателем исследований:

**Разработан** алгоритм ведения больных первично-операбельным раком молочной железы в условиях специализированных онкологических учреждениях.

**Предложены** оптимальные и наиболее рациональные подходы в лечении данных больных.

**Доказана** необходимость более широкого применения предоперационной лекарственной терапии у больных первично-операбельным раком молочной железы и доказана необходимость маркировки первичных карцином рентгеноконтрастными маркерами до начала проведения предоперационной лекарственной терапии.

**Введены** в рутинную практику маркировка первичных карцином до начала проведения предоперационной лекарственной терапии и необходимость проводить контрольное ИГХ исследование резидуальной опухоли и определять значения белка p53 в остаточных карциномах.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:

в диссертации **доказаны** положения, вносящие вклад в расширение представлений об эффективности предоперационной лекарственной терапии при первично-операбельном раке молочной железы в зависимости от биологических подтипов заболевания. Проведен анализ эффективности традиционных режимов неoadьювантного лекарственного лечения при различных биологических подтипах рака молочной железы, определена частота достижения полного лекарственного патоморфоза и факторы, способствующие его достижению. Представлены убедительные доказательства преимуществ проведения предоперационной лекарственной терапии на первом этапе лечения у больных с тройным негативным и HER2+ раком молочной железы, необходимость маркировать опухоли до начала проведения неoadьювантного лекарственного лечения. Применительно к проблематике диссертации оценена встречаемость мутаций генов BRCA1/2, CHEK2 при раке молочной железы, результативно использованы новые подходы к лечению больных с данными наследственными изменениями. Представлены данные о частоте дискордантности резидуальной опухоли. Проанализировано значение белка p53 у больных первично-операбельным раком молочной железы, выявлено что наличие гиперэкспрессии p53 в резидуальной опухоли свидетельствует об агрессивности течения

заболевания. Проанализирована эволюция предоперационного лекарственного лечения первично-операбельного рака молочной железы за последнюю декаду.

**Изложены** убедительные доказательства того, что при проведении полного курса запланированного лекарственного лечения на предоперационном этапе повышает частоту достижения полного патоморфоза и тем самым улучшает прогноз заболевания.

**Раскрыты** основные преимущества маркировки первичных карцином до предоперационного лекарственного лечения: способствует в 1,5 раза увеличению частоты выполнения органосохраняющего хирургического лечения и в 3-11 раз позволяет сократить объем удаляемого сектора молочной железы.

**В данной работе изучены** эффективность различных режимов лекарственного лечения при первично операбельном раке молочной железы с учетом биологических подтипов заболевания, при наличии клинически-значимой мутации. Доказана необходимость проведения контрольного ИГХ исследования резидуальных карцином, так как согласно полученным данным в 19% случаях выявлена дискордантность. Изучен белок p53 в данной подгруппе больных и выявлено, что гиперэкспрессия p53 в остаточных опухолях свидетельствует о неблагоприятном течении заболевания — в 3,5 раза выше частота прогрессирования основного заболевания. Сформированы, на основании проведенного исследования, практические рекомендации по ведению больных первично-операбельным раком молочной железы.

**Проведена модернизация** алгоритма ведения больных первично-операбельным раком молочной железы. Доказано, что не все больные подлежат хирургическому лечению на первом этапе. При тройном-негативном и HER2+ раке молочной железы на первом этапе лечения целесообразно проводить неоадьювантную химиотерапию, при тройном-негативном — с добавлением препаратов платины, при HER2+ - с анти HER2 терапией (трастузумаб / трастузумаб+пертузумаб). Полученные результаты по теме диссертации позволят повысить результат лечения больных первично-операбельным раком молочной

железы и тем самым перевести данную «неблагоприятную» подгруппу больных в «благоприятную».

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

**Разработаны и внедрены** в практическую деятельность ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России и в учебный процесс кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

**Определены** перспективы практического применения полученных результатов для оптимизации лечения больных первично-операбельным раком молочной железы.

**Созданы** научно обоснованные практические рекомендации по применению и проведению предоперационной лекарственной терапии в когорте больных первично-операбельным раком молочной железы, выработанных в диссертации.

**Представлены** предложения по направлениям дальнейших исследований, целью которых является повышение эффективности лечения больных данной патологии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и основывается на большом клиническом материале (213 пациенток). Примененные методики соответствовали цели и задачам исследования.

**Теория** настоящего исследования основывалась на данных ранее проведенных исследований, показавших необходимость персонализированной тактики к лечению больных первично-операбельным раком молочной железы. Основной задачей совершенствования лечения является повышение отдаленных результатов лечения. Отсутствие определенности в необходимости проведения предоперационной лекарственной терапии на первом этапе лечения в данной подгруппе больных послужило предпосылкой в проведении скрупулезного анализа эффективности данного подхода в лечении.

**Идея базируется** на детальном анализе результатов наиболее значимых клинических исследований, как правило зарубежных, которые включают в себя

как первично-операбельные, так и местно-распространенные формы заболевания. Но исследований посвященных эффективности предоперационной лекарственной терапии при первично-операбельном раке молочной железы в нашей стране нет, это и послужило поводом для проведения нашего исследования.

**Установлено**, что предлагаемая соискателем стратегия лекарственного подхода на первом этапе лечения первично-операбельного рака молочной железы демонстрирует высокие результаты, поскольку позволяет: 1. Улучшить результаты лечения больных раком молочной железы за последние 10 лет за счет усовершенствования стандартизированного подхода в лечении этих пациенток, что подтверждается увеличением частоты достижения полного лечебного патоморфоза; 2. Добиться высоких отдаленных результатов: больные достигшие полного лечебного патоморфоза первичной опухоли демонстрируют 100% 7-летнюю безрецидивную и общую выживаемость; 3. Улучшить онкологические результаты лечения больных с агрессивными подтипами: тройным негативным и HER2+ раком молочной железы; 3. Улучшить непосредственные результаты лечения пациенток наследственным раком молочных желез, выработав оптимальную стратегию назначения комбинированного противоопухолевого лечения.

**Использованы** современные методики получения и статистической обработки информации. Исследование проведено на большом однородном клиническом материале: в него включены данные о 213 больных раком молочных желез, получавших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2004 по 2017 гг. Статистическая обработка материала и расчеты показателей проведены с использованием компьютерной программы электронных таблиц Microsoft Excel, Statistica for Windows v.10 RU и SPSS v20,0 for Windows. Показатели общей выживаемости рассчитывали из действительных данных о длительности наблюдения и жизни каждой больной на момент завершения исследования с использованием методики Каплана-Майера. Достоверность различий выживаемости в подгруппах рассчитывали по long-rang test. Достоверность

различий между количественными показателями вычисляли по критерию t Стьюдента. Для сравнения качественных параметров применяли точный критерий Фишера. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Личный вклад соискателя состоит** в планировании всех этапов диссертационной работы; проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике; лично принимала участие в лечебном процессе проспективной части пациентов, включенных в исследование, проведении статистической обработки и интерпретации данных, полученных в результате исследования; апробации, внедрении и публикации результатов исследования.

**Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается** наличием последовательного плана исследования, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов. Сформулированные соискателем практические рекомендации свидетельствуют о достижении основной цели проведенного исследования, которой являлось повышение эффективности лечения больных первично-операбельным раком молочных желез за счет индивидуализации лечебных подходов с учетом морфологических характеристик.

#### **Выводы диссертационного совета**

Диссертационная работа Павликовой Ольги Аркадьевны «Эффективность предоперационной лекарственной терапии первично-операбельного рака молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным и законченным научно-квалификационным исследованием. Совокупность сформулированных в ней научных положений можно квалифицировать как достижение в развитии клинической онкологии. Методологический подход, уровень и объем проведенных исследований достаточны. Научные работы, опубликованные по теме диссертации, и автореферат полностью отражают основные положения диссертационной работы.

Представленная работа Павликовой Ольги Аркадьевны соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 13 докторов наук по специальности 14.01.12 – онкология «медицинские науки», из утвержденного состава диссертационного совета 30 человек, проголосовали за присуждение ученой степени – 20, против присуждения ученой степени нет, недействительных бюллетеней — нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
д.б.н., профессор

Красильников М.А.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор

Гурцевич В.Э.

13 июня 2019 г.