

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора кафедры онкологии ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Высоцкой Ирины Викторовны на диссертационную работу Кочетковой Ярослав Игоревны «Факторы, влияющие на эффективность неоадьювантной лекарственной терапии при люминальных подтипах рака молочной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования.

Проблема рака молочной железы продолжает волновать мировых исследователей по многим причинам. Несмотря на успехи ранней диагностики и все более глубокого понимания биологии этой своеобразной болезни, далеко не всегда удается оценить исход заболевания и оптимизировать персонализированное лечение. Современные молекулярные маркеры приносят неоценимый вклад в совершенствование индивидуальной лечебной тактики, но, к сожалению, далеко не всегда позволяют со 100% уверенностью оценить прогноз и отдаленные результаты лечения. В качестве предмета исследования автором выбраны люминальные подтипы местнораспространенного рака молочной железы. Любому клиницисту известно, насколько противоречивые результаты возможны при ведении подобных пациенток, особенно если речь идет о люминальном В варианте без гиперэкспрессии HER 2. Да и сами тактические подходы в назначении того или иного варианта предлечения далеки от стандартизации. До сих пор не очень понятно, в каких случаях и основываясь на каких критериях следует выбирать неоадьювантную гормонотерапию, а когда следует придерживаться более агрессивной тактики. Собственно этому, и посвящено настоящее диссертационное исследование, что делает его несомненно актуальным и весьма практически значимым.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации.

На достаточной статистической выборке автором впервые отредактирован и определен комплекс биологических факторов прогноза в целях максимально персонализированного выбора лекарственного предлечения у больных с люминальным А и люминальным В не гиперэкспрессирующем HER 2 раке молочной железы. Путем модификации прогностической шкалы GPS-EG разработана оригинальная шкала GPS-EK, позволяющая четко разделить пациентов после проведения неоадьювантной химиотерапии на прогностические группы.

Практическая значимость результатов исследования.

Практическая значимость настоящей работы несомненна, поскольку автору удалось определить комплекс факторов, позволяющих в значительной мере стандартизировать неоадьювантную терапию в группе пациенток с люминальными опухолями. Определены достоверные критерии, ориентируясь на которые в группе с высокой гормоночувствительностью следует использовать гормональную терапию, поскольку даже без адьювантной химиотерапии удастся получить высокую выживаемость, а резектабельность соответствует 90%. Напротив, при низкой чувствительности к гормональному лечению наиболее целесообразным будет выбор в пользу дозоинтенсивной цитостатической терапии.

Модифицированная автором шкала позволяет разделить больных на прогностически различающиеся группы в зависимости от комплекса унифицированных критериев, что является простым и доступным инструментом для принятия решения о необходимости адьювантной терапии в группе, где на первом этапе использовано гормональное лечение.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы.

Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, глав материалы и методы, собственные исследования, обсуждение,

выводы, практические рекомендации, списка сокращений и условных обозначений, и списка использованной литературы. Работа изложена на 187 страницах машинописного текста, содержит 23 таблицы и 28 рисунков. Библиографический список включает 174 литературных источника отечественных и зарубежных авторов.

Из общих впечатлений о работе следует отметить необыкновенную тщательность и скрупулезность проведения исследования, всестороннее понимание изучаемой проблемы, проведенный автором углубленный литературный аудит, а также блестящий стиль изложения собственных умозаключений. В исследование вошли пациентки с местно-распространенной болезнью, но при этом получены высокие показатели первой контрольной точки (4 летняя выживаемость). Показана альтернативность НАХТ и НАГТ в персонализированных случаях. Применен дозоинтенсивный режим, что практически до настоящей работы не проводилось. И, наконец, предложена модифицированная шкала рисков для оптимизации персонализированной терапии в предлечении пациенток местно-распространенным люминальным раком молочной железы.

Во «Введении» обоснованы актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

Глава 1 «Обзор литературы» содержит современные данные, касающиеся предмета диссертационной работы. Хотелось бы отметить конкретность обзора, четкость и привлекательность стиля изложения. Обзор заканчивается кратким резюме, в котором автор акцентирует внимание на вопросах, ставших предметом диссертационного исследования.

Из замечаний не принципиального характера: текст обзора занимает 72 страницы и напоминает небольшую монографию, где от истоков описано развитие предмета с рисунками, иллюстрирующими приводимые исследования. В этом не было необходимости, поскольку проведенный литературный аудит и так всесторонне освещает предмет исследования и неоднозначные выводы мировых

исследователей. Тем не менее, авторское право освящать предмет, так как это представляется ему наиболее оптимальным.

Глава 2 «Материалы и методы» определяет категории включения и исключения пациенток из исследования. Материал изложен, четко, конкретно, поэтапно, что значительно упрощает прочтение и дает полное представление о методологии проведенной работы. Методы исследования соответствуют поставленной цели и задачам, а программы статистической обработки современны и высоко достоверны. По представленной методологии работа является полностью воспроизводимой.

Глава 3 «Результаты». Структурирована по группам исследования, что очень привлекательно, поскольку позволяет автору во всех деталях представить полученные данные отдельно в каждой группе. В конце каждой подглавы в разделе «Обсуждение» автор проводит анализ наиболее значимых результатов, сопровождая его собственными умозаключениями. Глава отлично иллюстрирована графически таблицами и рисунками. Замечаний по главе нет.

Глава «Заключение» подытоживает и суммирует основные результаты проведенной работы. Глава является логическим заключением, подводит итог выполненной работы, с хорошо прослеживающейся логикой рассуждений.

Выводы четкие, конкретные, полностью соответствуют цели и задачам исследования, но представляются несколько перегруженными.

Практические рекомендации отражают весь объем выполненной работы и клиническую значимость для реальной клинической практики.

Работа выполнена на современном методическом уровне, объем проведенных исследований достаточен, использованы современные методы статистической обработки материала. Что касается дизайна исследования, внутренней логики текста, полученных результатов и сделанных выводов, то работа не вызывает серьезных нареканий.

Результаты и основные положения работы опубликованы в 2 научных работах в ведущих рецензируемых журналах, определенных ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационной работы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и новизна.

Диссертация выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных статистических методик, адекватных поставленным задачам, и, в целом, построена с учётом принципов доказательной медицины.

Достаточное количество включенных в исследование пациентов позволило получить достоверные результаты и сформировать научно обоснованные выводы и практические рекомендации.

Фактические материалы, приведённые в диссертации, полностью соответствуют исследовательской базе данных.

Выводы отражают основные положения, защищаемые автором, и обладают важным научным и практическим значением. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Кочетковой Ярославы Игоревны является законченной научно-исследовательской работой, выполненной на высоком методическом уровне. На основании проведенного автором анализа сформулированы научные положения, совокупность которых может быть квалифицирована как решение важной задачи в клинической онкологии - индивидуализации выбора тактики неoadъювантной лекарственной терапии пациентов с местно-распространенным люминальным HER2(-) подтипом РМЖ.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости результатов диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г. №335, от 2 августа 2016г. №748, от 29 мая 2017г. №650, от 28 августа 2017г. №1024 и от 01 октября

2018г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

В плане дискуссии хотелось бы получить ответ на вопрос:

В исследовании есть данные об определении рецепторов к андрогенам, но эти результаты никак не анализировались. Как Ваше впечатление о целесообразности их определения?

Профессор кафедры онкологии
ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет),
Д.м.н. (14.01.12 – Онкология)

согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Bucosy

Высоцкая Ирина Викторовна

Подпись д.м.н. И.В. Высоцкой «ЗАВЕРЯЮ»:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет),
д.м.н.,

«05» июня 2026

Воскресенская Ольга Николаевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Юридический адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

Тел.: +7(499) 248-05-53 приемная ректора.

e-mail: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru