

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, доцента Татьяны Юрьевны Семиглазовой на автореферат диссертации Павликовой Ольги Аркадьевны «Эффективность предоперационной лекарственной терапии первично-операбельного рака молочной железы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология

Актуальность диссертационной работы не вызывает сомнения, так как научно-квалификационное исследование посвящено анализу предоперационной лекарственной терапии у больных первично-операбельным раком молочной железы (РМЖ) с учетом биологических характеристик первичной и резидуальной опухолей, а также степени достижения патоморфологического ответа после проведенной неоадьювантной системной терапии. Также крайне важны вопросы маркировки первичной опухоли при планировании неоадьювантной лекарственной терапии, позволяющей в разы увеличить частоту выполнения органосохраняющих операций у больных первично-операбельным РМЖ.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается анализом ретро- и проспективных данных 213 больных первично-операбельным РМЖ, получивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2004 по 2017гг. Результаты диссертационных исследований доложены на научно-практических конференциях различных уровней, отражены в 4 научных статьях журналов, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые на достаточном ретро- и проспективном материале о 213 больных РМЖ T1-3N0-1M0 стадий в России оценена роль маркировки первичной опухоли при планировании предоперационной лекарственной терапии как для мониторинга эффективности проводимого лечения, так и для планирования дальнейшего хирургического этапа. Доказано, что маркировка первичной опухоли при проведении неоадьювантной лекарственной терапии позволяет в 1,5 увеличить частоту выполнения органосохраняющих операций на молочной железе и значительно сократить объем удаляемых тканей. Впервые при первично-операбельном РМЖ оценена роль экспрессии белка p53 в достижении полного морфологического ответа на предоперационную лекарственную терапию и отдаленные результаты. Определено, что наличие гиперэкспрессии p53 в резидуальной опухоли свидетельствует об агрессивности течения РМЖ.

Теоретическая значимость работы состоит в том, что на репрезентативном материале ведущего онкологического учреждения Российской Федерации получены данные об эффективности предоперационной лекарственной терапии у больных первично-операбельным РМЖ в зависимости от клинико-биологических характеристик первичной опухоли. Определена когорта пациентов, кому показана предоперационная лекарственная терапия.

Практическая значимость связана с тем, что диссертационная работа посвящена вопросам маркировки первичных опухолей первично-операбельного РМЖ до начала проведения предоперационной лекарственной терапии рентгеноконтрастными маркерами длительного мониторинга с целью проведения адекватного последующего органосохраняющего хирургического лечения. Диссертационная работа может быть использована как пособие для врачей, работающих в практической онкологии и в программах подготовки врачей-онкологов в системе высшего и дополнительного профессионального медицинского образования.

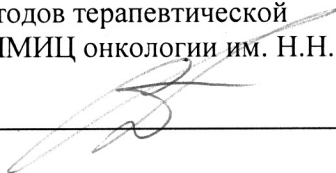
Выводы автора убедительны и обоснованы, соответствуют цели и задачам диссертации. Принципиальных замечаний по представленному автореферату

кандидатской диссертации нет.

Диссертационная работа Павликовой Ольги Аркадьевны «Эффективность предоперационной лекарственной терапии первично-операбельного рака молочной железы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология, выполненная под научным руководством академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Поддубной Ирины Владимировны, является самостоятельным, законченным, научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная научная задача – оптимизация лечебного алгоритма при первично-операбельном раке молочной железы с учетом клинико-рентгенологических и морфологических критериев эффективности предоперационной лекарственной терапии, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Заведующий научным отделом – ведущий научный сотрудник
научного отдела инновационных методов терапевтической
онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент _____ Т.Ю. Семиглазова



13.05.19

Адрес: 197758, г. Санкт–Петербург, пос. Песочный,
ул. Ленинградская, дом 68. Телефон: (812) 439-95-15.

Факс: (812) 596-89-47.

Эл. почта: oncl@rion.spb.ru

Web-сайт: <https://www.niioncologii.ru/>



Подпись Семиглазовой Т.Ю. заверяю

Ученый секретарь _____

Г.С. Киреева

ОТЗЫВ

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

В структуре онкологической заболеваемости среди женского населения рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место во всем мире. Неoadьювантная лекарственная терапия, первоначально используемая у больных с первично–неоперабельными процессами, с развитием органосохраняющих хирургических техник получила распространение и для первично-операбельных форм заболевания. В результате многочисленных рандомизированных исследований в онкологическую практику вошло новое понятие – полный морфологический регресс опухоли, и достоверно доказано улучшение отдаленных результатов лечения РМЖ при его достижении.

В связи с этим, исследование, посвященное анализу эффективности предоперационной лекарственной терапии у больных первично-операбельным РМЖ с учетом биологических характеристик карцином, степени достижения лечебного патоморфоза и оптимизации лечебного алгоритма для данной категории больных, представляется, несомненно, актуальным.

Научная новизна проведенного диссертантом исследования заключается в том, что на достаточно большом ретро- и проспективном материале проведен анализ клинико-рентгенологических и морфологических факторов, способствующих достижению полного патоморфологического ответа опухоли при первично-операбельном РМЖ. В работе установлено, что предикторами достижения полного лекарственного патоморфоза являются гормононегативный статус опухоли, высокий пролиферативный потенциал и гиперэкспрессия HER2. При этом показано, что наиболее чувствительными биологическими подтипами к предоперационной лекарственной терапии являются трижды-негативный и HER2-позитивные молекулярно-генетические подтипы РМЖ: частота полного

патоморфологического ответа опухоли при них составила 40-44%, в сравнении с люминальным А (0%) и люминальным В HER2-негативным подтипом (10%). Помимо этого, автором установлены достоверные различия в эффективности для различных режимов лекарственного лечения в зависимости от биологических особенностей опухоли. При трижды негативном РМЖ использование платиносодержащих режимов обеспечило достижение полного патоморфологического ответа в 50-60%. При HER2-позитивном РМЖ добавление трастузумаба к предоперационной химиотерапии обеспечило достижение полного патоморфологического ответа в 52% наблюдений, а при использовании двойной анти-HER2 блокады - до 83%. При наследственном РМЖ частота полного патоморфологического ответа составила 44%, а при использовании режимов с препаратами платины - в 86%.

В результате проведение предоперационной лекарственной терапии у больных первично-операбельным РМЖ позволило достичь показателей 7-летней общей и безрецидивной выживаемости в 85% и 78% наблюдений соответственно. У тех больных, у которых был достигнут полный патоморфологический ответ опухоли на предоперационную лекарственную терапию, общая и безрецидивная выживаемость составили 100%.

Практическая значимость работы также не вызывает сомнений. Предложенный автором терапевтический алгоритм определяет четкие критерии отбора пациентов, которым показана предоперационная лекарственная терапия, и которым наиболее целесообразно выполнение первым этапом хирургического вмешательства. Доказано, что маркировка первичной опухоли при проведении неоадьювантной лекарственной терапии позволяет в 1,5 увеличить частоту выполнения органосохраняющих операций на молочной железе. Данные диссертационной работы могут быть эффективно использованы в рутинной практике врачей - онкологов. Замечаний по автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа Павликовой О.А. «Эффективность предоперационной лекарственной терапии первично-операбельного рака молочной железы» по актуальности, научной новизне,

практической значимости, методологическому уровню исследований соответствует всем требованиям пункта 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 года N 335 и от 02 августа 2016 года № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Павликова Ольга Аркадьевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Доктор медицинских наук, профессор
руководитель отдела противоопухолевой
лекарственной терапии
ФГБУ «РНИОИ Минздрава России»,
Адрес: 344037, г. Ростов-на-Дону,
ул. 14-я линия, 63
тел.: (863)200-1000, доб. 160
e-mail: onko-sekretar@mail.ru

*согласна на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных*


Владимирова Л.Ю.

Подпись д.м.н., профессора Владимировой Л.Ю. заверяю

Ученый секретарь
ФГБУ «РНИОИ Минздрава России»
д.б.н., доцент




Дженкова Е.А.