

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «Российский научный центр
рентгенорадиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

 В.А. Солодкий

«3 марта 2020 г.

ОТЗЫВ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве ведущей организации на диссертационную работу Тимошкиной Екатерины Валерьевны на тему «Разработка рациональной тактики лучевой терапии при различных вариантах реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 онкология; 14.01.13 лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы

На сегодняшний день проблема рака молочной железы, несмотря на несомненный прогресс онкологической науки за последние 20-30 лет, по-прежнему сохраняет свою социальную значимость. При этом, наблюдается постоянная тенденция к ежегодному выявлению этого заболевания приблизительно у 1,4 млн. женщин во всем мире.

В Российской Федерации рак молочной железы является наиболее распространённой опухолевой патологией среди женского населения на фоне продолжающегося роста ежегодно регистрируемых новых случаев заболевания.

Несмотря на несомненные успехи раннего выявления рака молочной железы, по-прежнему в значительном проценте случаев данное заболевание диагностируется уже на III, местнораспространённой стадии опухолевого

процесса, что требует проведения комплексного лечения, включающего хирургический, химиотерапевтический и лучевой этапы его реализации. При этом, в том случае, когда комплексное лечение включает реконструкцию молочной железы, как в одномоментном, так и в отсроченном вариантах, - у радиотерапевтов, занимающихся проведением лучевой терапии, появляется ряд серьёзных вопросов, касающихся ее планирования и непосредственно практического применения. Одной из ключевых проблем является высокая частота развития поздних осложнений со стороны реконструированной молочной железы. При этом, до настоящего времени в современных клинических руководствах нет чётких рекомендаций по профилактике возможных лучевых повреждений, возникающих при реализации радиотерапевтического этапа специального лечения.

Учитывая тот факт, что частота выполнения реконструктивно-пластиических операций в России, как и во всём мире, растёт, и выполнение их благотворно влияет на качество жизни пациенток, поиск способов профилактики поздних осложнений со стороны здоровых структур является важной задачей современной клинической онкологии.

В связи с этим, научное исследование автора, направленное на повышение качества жизни больных раком молочной железы на фоне сохранения высокой противоопухолевой эффективности и уменьшения вероятности возникновения осложнений путём рационального применения современных методик лучевой терапии, несомненно, является актуальным, своевременным, перспективным и востребованным для современной клинической онкорадиологии.

Связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Е.В. Тимошкиной выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов диссертационной работы

Научная и практическая ценность исследования не вызывает сомнений. Автором в работе был использован достаточный клинический материал – данные о клинико-морфологических характеристиках, течении заболевания и результаты комплексного лечения 137 больных раком молочной железы. Включенные в исследование пациентки были разделены на две группы – контрольную (50 человек), в которую были включены больные раком молочной железы, которым реконструктивно-пластика операция не была проведена, и основную (87 человек), которая, в свою очередь, была разделена на четыре подгруппы согласно типу и сроку проведенной реконструктивно-пластика операции. Основная и контрольная группы были однородны по основным клинико-морфологическим факторам. Проанализированы трехлетние онкологические результаты проведенного лечения, частота и выраженность осложнений лучевого компонента комплексного лечения, проведено сопоставление полученных результатов в основной и контрольной группах. Все приводимые данные статистически подтверждены.

В данном исследовании убедительно показано, что выполненная реконструктивно-пластика операция не влияет на онкологические результаты проведенного комплексного лечения и не приводит к достоверному увеличению частоты поздних осложнений. При этом на основании данных проведенного анкетирования продемонстрировано, что реконструктивно-пластика операция оказывает положительный эффект на субъективную оценку качества жизни больных раком молочной железы. Предложены медикаментозные и немедикаментозные средства профилактики поздних лучевых повреждений, проанализирована их результативность. Выводы диссертационной работы и клинические рекомендации четко сформулированы, аргументированы и обоснованы полученными результатами.

Практическая значимость результатов исследования

Весьма важным и значимым выводом данной работы, имеющим существенное практическое значение, является доказательство того, что полученные в ней результаты проведенных научных исследований свидетельствуют о том, что выполнение реконструктивно-пластиической операции у больных раком молочной железы не ухудшает онкологических результатов проведенного комплексного лечения, достоверно улучшает при этом субъективное качество жизни пациенток и позволяет, в целом, индивидуализировать тактику специального лечения данной категории онкологических больных.

Автором также было убедительно показано, что применение современных технологий лучевого лечения снижает частоту поздних лучевых повреждений со стороны таких органов риска, как сердце и лёгкие, а предложенный Тимошкиной Е.В. комплекс профилактических мер позволяет снизить количество поздних осложнений со стороны реконструированной молочной железы.

В целом, научная новизна и практическая значимость диссертации обеспечили существенный вклад в решение вопросов, связанных с разработкой рациональной методики планирования и проведения конформной лучевой терапии больных раком молочной железы при различной последовательности лучевого и хирургического этапов комплексного лечения и различных вариантах реконструктивных операций, а также разработкой при этом мер профилактики ранних и поздних лучевых повреждений.

В конечном итоге, проведенное исследование представляет не только научный, но и практический интерес для широкого круга специалистов, занимающихся специальным лечением злокачественных опухолей молочной железы.

Обоснованность и достоверность полученных результатов исследования и сформулированных выводов

Работа выполнена на высоком научно-практическом и методическом уровне с использованием современных исследовательских и статистических методик, и в целом, соответствует принципам доказательной медицины.

В своей диссертационной работе Тимошкина Е.В. для анализа результатов лечения использовала достаточное количество клинического материала - 137 больных раком молочной железы, из которых в основные группы исследования было включено 87 пациенток, а в контрольную группу - 50 больных со сходными клиническими и патоморфологическими характеристиками, которым реконструктивно-пластика операция не была проведена.

Срок наблюдения с 2008 г. по 2017 г. г. и детальный анализ исходов лечения, наряду с применением современных компьютерных и статистических методов обработки полученных результатов свидетельствуют об их достоверности.

Сделанные в результате диссертационной работы выводы аргументированы, сформулированы четко, полностью отражают содержание исследования и соответствуют поставленным задачам.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

В настоящее время результаты проведенного научного исследования используются в научно-практической работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России.

Положения, сформулированные автором в разделе «Практические рекомендации», позволяют проводить лучевой этап лечения больных раком

молочной железы с выполненной одномоментно или планируемой отсроченной реконструктивно-пластической операции с сохранением высокой противоопухолевой эффективности и снижением частоты поздних лучевых повреждений со стороны критических структур. Предложенные рекомендации по комплексной медикаментозной и немедикаментозной профилактике поздних лучевых повреждений кожи и мягких тканей способны привести к снижению частоты и выраженности поздних осложнений у больных раком молочной железы с реконструктивно-пластическими операциями и могут быть использованы в повседневной практике в многопрофильных лечебно-профилактических и научно-исследовательских онкологических учреждениях Российской Федерации.

Несомненно также, что данные диссертационного исследования и его выводы можно рекомендовать для включения в программы преподавания вопросов, связанных с изучением проблемы злокачественных новообразований и, в частности рака молочной железы, на кафедрах лучевой терапии, онкологии и диагностики и на соответствующих курсах повышения квалификации и профессиональной подготовки онкологов и радиотерапевтов в профильных медицинских учреждениях РФ.

Оформление и содержание диссертационной работы

Диссертационная работа Тимошкиной Е.В. на тему «Разработка рациональной тактики лучевой терапии при различных вариантах реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы» представлена одним томом, написана в традиционном формате и состоит из введения, 4-х глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты проведенного комплексного лечения больных, ранние и поздние лучевые повреждения и их профилактика), заключения, выводов,

практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения.

Работа изложена на 166 страницах машинописного текста, иллюстрирована 36 таблицами и 53 рисунками. Перечень использованной литературы включает 133 источника, из которых 13 – отечественных и 120 – зарубежных. По материалам исследования опубликовано 6 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных перечнем ВАК МОиН РФ.

В исследование были включены 137 пациенток с клиническим диагнозом рак молочной железы T1-4N0-3M0, которым на этапе комплексного лечения были выполнены радикальная мастэктомия и лучевая терапия в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с августа 2008 года по октябрь 2017 года. В основные группы исследования было включено 87 больных. В контрольную группу были включены 50 больных раком молочной железы со сходными клиническими и патоморфологическими характеристиками, которым реконструктивно-пластика операция не была проведена.

Автором проведены тщательная обработка и анализ ретроспективного и проспективного материала с использованием современных статистических программ, которые позволили оценить общую выживаемость и выживаемость без признаков заболевания, определить и сравнить частоту поздних осложнений в различных подгруппах больных, оценить эффективность проведенных профилактических мероприятий.

В результате проведенного исследования была разработана и внедрена в практическую деятельность методика комбинированной медикаментозной и немедикаментозной профилактики поздних осложнений со стороны реконструированной молочной железы.

Работа заслуживает положительной оценки, легко и с интересом читается, хорошо иллюстрирована и представляет большую практическую значимость для клинической онкологии.

Принципиальных замечаний по научному содержанию и оформлению работы не имеется.

Заключение

Диссертационная работа Тимошкиной Е.В. на тему «Разработка рациональной тактики лучевой терапии при различных вариантах реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы» обсуждена и одобрена на расширенной научно-практической конференции ФГБУ «РНЦПР» Минздрава России (протокол № 2 от «27» февраля 2020 года).

В целом, диссертационная работа Тимошкиной Е.В. «Разработка рациональной тактики лучевой терапии при различных вариантах реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования, осуществлено решение актуальной научной задачи, направленной на повышение качества жизни больных раком молочной железы на фоне сохранения высокой противоопухолевой эффективности и уменьшения вероятность возникновения осложнений, путём рационального применения современных методик лучевой терапии. Таким образом, по актуальности, объему и уровню выполненного научного исследования, а также значимости полученных результатов, диссертационная работа Тимошкиной Е.В.

«Разработка рациональной тактики лучевой терапии при различных вариантах реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы» соответствует предъявляемым к кандидатской диссертации требованиям п.9–п.14. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016), а ее автор заслуживает

присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.13 лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.12 онкология.

Заведующий научно-исследовательским
отделом инновационных технологий радиотерапии
и химиолучевого лечения злокачественных
новообразований ФГБУ «РНЦРР»

Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор

Паньшин Георгий Александрович

Подпись проф. Г.А. Паньшина удостоверяю:

ученый секретарь

ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор

Цаллагова Земфира Сергеевна



Адрес:

117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д.86

Телефон: +7(499)120-65-10

E-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru

Сайт: <http://rncrr.ru>