

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Мотрия Алексея Владимировича

на тему «Влияние неоадьювантной химиотерапии на изменение молекулярно-генетического фенотипа местно-распространенного рака молочной железы. Персонализация тактики адьювантного лечения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 - онкология

Актуальность избранной темы

Представленная диссертационная работа посвящена весьма актуальной теме - злокачественному образованию молочной железы, которое занимает лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний среди женского населения во всем мире.

Представляет научный интерес и имеет практическую значимость уточнение влияния неоадьювантной химиотерапии на иммуногистохимический статус опухоли. Соискатель решил провести повторное иммуногистохимическое исследование на операционном материале с целью выявления изменений биологического подтипа рака молочной железы.

Для реализации поставленной цели - персонализировать программу адьювантного лечения у больных с местно-распространенным раком молочной железы на основании изменения молекулярно-биологических свойств опухоли в процессе неоадьювантной терапии - соискателем были изучены причины неудовлетворительных результатов лечения местно-распространенного рака молочной железы; динамика изменений биологических свойств опухоли молочной железы на фоне проведенной неоадьювантной химиотерапии. На основании изменения иммуногистохимического статуса опухоли был модифицирован протокол адьювантного лечения таких больных, после чего явилось возможным представить сравнительную оценку отдаленных результатов стандартного и персонализированного лечения.

В некоторых исследованиях речь идет о том, что не все пациенты имеют одинаковую реакцию на неoadъювантную терапию, результат варьируется в зависимости от биологической характеристики опухоли и от данных иммуногистохимии на основе молекулярного подтипа.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование выполнялось в Республиканском онкологическом центре им. проф. Г.В.Бондаря с 2013 по 2019 годы. Были проанализированы истории болезни 345 пациенток от 26 до 84 лет с местнораспространенным раком молочной железы T4N0-2M0, подтвержденным цитологическими и гистологическими анализами.

Диссертационная работа занимает 125 страниц компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 разделов результатов собственных исследований, анализа и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков.

Во введении отражена актуальность темы исследования, степень ее разработанности, связь работы с научными программами, планами, темами, научная новизна исследования, а также теоретическая и практическая его значимость. Определены основные положения, выносимые на защиту.

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточным объемом репрезентативного клинического материала, использованием современных средств и методов исследований, адекватных цели и задачам работы, выбором современных методов статистического анализа полученных данных.

Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в публикациях.

Таким образом, в диссертации дано теоретическое обоснование и новое научное решение актуальной задачи современной онкомамологии, заключающееся в улучшении ближайших и отдаленных результатов

комплексного лечения больных местно-распространенным раком молочной железы путем персонификации лечебной тактики в зависимости от молекулярно-биологического подтипа рака.

Обзор научной литературы, касаемой данной проблемы, достаточно отображает современное состояние вопроса. Соискателем изучено и проанализировано 126 источника отечественной и зарубежной научной литературы, указанных в списке использованных источников. Проанализированы летальность и смертность от рака молочной железы в ДНР, Украине и России что заставляют максимально сконцентрировать внимание на решении данной проблемы.

В разделе «Материал и методы исследования» автор описал критерии включения и исключения пациентов, дал общую характеристику больных исследуемой и контрольной групп, описал методы навигации, диагностики и основные принципы лечения. Описал и разделил на подпункты методы цитологических, патоморфологических и иммуногистохимических исследований. Оценил эффективность проводимого комплексного лечения. Достаточно полно отображены статистические методы обработки полученных результатов, в которых представлены номинальные и порядковые переменные в виде процентов; использован критерий Стьюдента. Для сравнения номинальных шкал применялся критерий Пирсона, а также критерий Фишера. Анализ выживаемости был выполнен при помощи построения кривых выживания по методу Капана-Мейера.

Раздел в достаточной степени иллюстрирован таблицами и рисунками.

В 3 разделе «Цитоморфологическая картина местно-распространенного рака молочной железы» описана цитологическая, гистологическая, иммуногистохимическая картина местно-распространенного рака молочной железы, его морфогенез и гормональный статус. Представлены снимки трепан-биопсий опухоли молочной железы, ее цитограмм.

4 раздел посвящен отдаленным результатам лечения, где представлены

результаты проспективного клинического исследования 345 пациентов женского пола стадии T4M)-2M0 в возрасте от 28 до 84 лет, проходивших лечение в Республиканском онкологическом центре им. проф. Г.В.Бондаря. Отмечено, что в исследуемой группе наблюдалось изменение молекулярно-биологического подтипа рака молочной железы. На основе полученных результатов, произведена коррекция схем проведения адъювантной терапии пациентов исследуемой группы. Общая выживаемость зависела от биологического подтипа и патоморфоза опухоли, локализации и давности процесса, от критерия N.

Раздел достаточно иллюстрирован рисунками и таблицами.

В заключительном разделе - обсуждении полученных результатов - проведен анализ и обсуждение результатов исследования. Показано, что результаты проведенного исследования свидетельствуют об определении молекулярно-биологических типов рака молочной железы на основе иммуногистохимической оценки экспрессии EЯ, PРч и Her2/неи, что является достаточно информативным и упрощенным методом диагностики.

Доказана необходимость изучения иммуногистохимического статуса после проведения неoadъювантной терапии для выявления изменений молекулярно-биологических подтипов рака данной локализации, поскольку определение тактики дальнейшего лечения рака молочной железы становится более персонализированным.

Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам и сути проведенных исследований. Подытожено, что в диссертации дано теоретическое обоснование и новое научное решение актуальной задачи современной онкомамологии, заключающееся в улучшении ближайших и отдаленных результатов комплексного лечения больных местно-распространенным раком молочной железы путем персонализации лечебной тактики в зависимости от молекулярно-биологического подтипа рака.

В практических рекомендациях обобщены предложенные автором инновации, позволившие повысить эффективность лечения.

Текст диссертации легко воспринимается, написан грамотным литературным языком, иллюстрирован таблицами и рисунками.

Основные положения всех разделов работы представлены в 6 печатных работах, из них 3 статьи - в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики, 1 патент Украины на полезную модель.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, высокой информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки статистических данных поставленным задачам.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые изучена динамика изменений биологических подтипов опухоли молочной железы на фоне проведенного неoadъювантного и оперативного лечения. На основании изменения иммуногистохимического статуса опухоли модифицирован протокол лечения больных раком молочной железы.

На основании выполненного исследования доказано, что проведение неoadъювантного лечения приводит к изменению иммуногистохимического статуса опухоли у пациенток, что изменяет стратегию дальнейшей адъювантной терапии и улучшает ближайшие и отдаленные результаты лечения, в чем и заключается практическая значимость исследования.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов исследования.

Замечания

В разделе 3, на мой взгляд, слишком большое внимание уделено описанию цитологической диагностики, что в данном исследовании не имеет существенного значения.

Указанное замечание не имеет принципиального характера и не влияет на научную значимость представленной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа «Влияние неоадьювантной химиотерапии на изменение молекулярно-генетического фенотипа местно-распространенного рака молочной железы. Персонификация тактики адьювантного лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология, по актуальности, научной и практической новизне соответствует требованиям п. 2.2 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент -
кандидат медицинских наук (14.01.07 - онкология),
врач-онкохирург онкохирургического отделения
Республиканского онкологического центра
им. проф. Г.В.Бондаря МЗ ДНР
г. Донецк, ул. Полоцкая, 2а
+38-071-310-38-83
mammolog2@yandex.ru



, Бутенко Е.В.

Согласие Бутенко Евгения Викторовича на автоматизированную обработку данных получено.

Дата **0 & Ш^АОН^***»

Ш
Подпись Бутенко Е.В. заверяю:.

НАЧАЛЬНИК  (ГУБ^й!^ / О
ОТДЕЛА КАДРОВ \,уцШ^ (фЮШШЦ