

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Исмагилова Артура Халитовича, на диссертационную работу Куприянова Петра Игоревича на тему: «Рак молочной железы с изолированным поражением надключичных и парастернальных лимфатических узлов», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

### **Актуальность избранной темы**

Рак молочной железы (РМЖ) является одной из самых актуальных проблем клинической онкологии, которая занимает лидирующие позиции во многих странах мира, в том числе в Российской Федерации. Комплексная терапия РМЖ в течение последних десятилетий удостоилась значительных изменений. Высокий уровень заболеваемости определяет стратегию борьбы с РМЖ, которая ориентирована на сокращение смертности, увеличение безрецидивного периода и улучшение качества жизни больных. При этом основным методом лечения этой опухоли является хирургическое вмешательство, в рамках которого подразумевается обязательное удаление молочной железы (МЖ), пораженной опухолью, и клетчатки с лимфатическими узлами (ЛУ) в зонах регионарного метастазирования.

Также необходимо обращать внимание и на парастернальные ЛУ, поскольку при локализации опухоли в медиальных и центральных квадрантах МЖ возрастает роль парастернального пути, поскольку внутренний грудной коллектор является важнейшим путем метастазирования РМЖ.

В этой связи диссертационная работа Куприянова Петра Игоревича является актуальным научным исследованием.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Представленные в работе теоретические положения, выводы и методологические подходы основаны на глубокой и тщательной проработке статистических данных 134 пациентов с раком молочной железы.

Обработка материала производилась с применением комплекса современных статистических методов, адекватных поставленным задачам. Представленный объем материала, его качество, примененные методы анализа данных являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивают достоверность результатов исследования и сформулированных выводов.

Обоснованность научных положений и выводов подтверждается данными ранее проведенных исследований.

## **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Объектом исследования явились 134 пациентки с диагнозом «рак молочной железы», которым было выполнено комбинированное / комплексное лечение, а также динамическое наблюдение за пациентами в течение 5 лет. На репрезентативном клиническом материале автором разработан алгоритм диагностики и лечения больных с парастермальными и надключичными метастазами рака молочной железы. Выявлено, что у больных раком молочной железы с метастазами в надключичные и парастермальные лимфатические узлы чаще, чем у женщин без поражения этих групп лимфоузлов, выявляют признаки периваскулярной и периневральной инвазии и раковой эмболии ( $p < 0,0001$ ), значимо реже встречается тройной негативный молекулярный тип ( $p = 0,008$ ).

По данным автора хирургическое удаление метастатически измененных лимфатических узлов надключичных и парастермальных уступает лучевой терапии в 1Б группе (56 пациенток, которым не выполняли лимфаденэктомию) при сравнении 5-летней общей выживаемости, а соответственно исключение

хирургического этапа лечения не ухудшает результаты лечения в данной группе. Определено, что выполнение лимфаденэктомии у пациенток с метастазами в надключичные и парастернальные лимфатические узлы приводит к меньшей (по сравнению с группой больных, которым не выполнялась лимфодиссекция), выживаемости, более частому прогрессированию и метастазированию. Доказано, что ДЛТ в традиционном режиме фракционирования на зону парастернальных и надключичных лимфатических узлов является оптимальным методом комплексного и комбинированного лечения больных РМЖ и улучшает результаты общей и безрецидивной выживаемости.

Научная новизна полностью вытекает из результатов проделанной работы и не вызывает замечаний. Степень достоверности результатов исследования подтверждена проведением ретроспективного когортного нерандомизированного контролируемого клинического исследования, которое позволило получить статистически обоснованную объективную информацию.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Полученные в исследовании данные имеют научно-практическое значение. На основании результатов, полученных в ходе диссертационной работы, автором обоснована необходимость проводить лучевую терапию при поражении надключичных и парастернальных лимфатических узлов.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа Куприянова П.И. выполнена по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, полностью соответствует паспорту данной специальности.

#### **Рекомендации по использованию результатов диссертации**

Полученные в диссертации результаты могут применяться в процессе последиplomного образования специалистов в области онкологии и лучевой терапии, а практические рекомендации – использоваться в практическом здравоохранении, в лечебных учреждениях онкологического профиля.

## Содержание и завершенность диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главы результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 10 рисунками. Список литературы содержит 218 источников, из них 83 отечественных и 135 иностранных публикаций.

Во введении автор обосновывает актуальность, научную новизну и практическую значимость предпринятого исследования, целью которого являлась оптимизация выбора тактики лечения больных РМЖ с метастатическим поражением надключичных и парастернальных лимфатических узлов на основании комплексного анализа факторов прогноза с учетом полученного лечения. Задачи, сформулированные автором, направлены на достижение поставленной цели и включают изучение частоты поражения лимфатических узлов разной локализации и анализ факторов прогноза выживаемости, включая изучение прогностической значимости комбинированного / комплексного лечения у данной категории пациентов. Введение отражает научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования, методы и методологию работы, содержит основные положения, выносимые на защиту, информацию о степени достоверности, апробации и внедрении полученных результатов в клиническую практику, а также дает представление о личном вкладе автора, соответствии работы паспорту научной специальности, публикациях по теме исследования, объеме и структуре диссертации.

*Глава 1.* «Обзор литературы» представляет собой достаточно полный литературный обзор, посвященный анализу исторических аспектов развития хирургического и лучевого лечения больных РМЖ, влияния лучевой терапии на 5-летнюю безрецидивную выживаемость после полученного лечения, показаний к назначению послеоперационной лучевой терапии. В главе представлены

результаты большого количества зарубежных исследований, посвященных изучению отдаленных онкологических результатов лечения больных метастатическим РМЖ после комбинированного / комплексного лечения и их качеству жизни. Также приводятся результаты исследований, направленных на изучение неблагоприятных факторов риска прогрессирования болезни. Замечаний к обзору у оппонента нет.

*Глава 2. «Материалы и методы исследования».* В главе дано подробное описание 134 пациентов, включенных в исследование, изложены методы их обследования и лечения. Приведена подробная общая характеристика больных, характеристика исследуемых групп больных, а также их сравнение между собой. Диссертантом детально описаны методики выполнения комбинированного и комплексного лечения. Существенных замечаний к данному разделу диссертационной работы нет.

*Глава 3.* В данной главе диссертантом продемонстрирован анализ частоты регрессии заболевания, метастазирования и выживаемости больных с поражением надключичных и парастернальных лимфоузлов в зависимости от варианта лечения. Количество женщин со степенью G2 в первой группе составило 57 (68,7 %), их доля была выше, чем в группе 2 – 54,9 % (28 пациенток), однако статистически значимых различий при этом отмечено не было ( $p=0,118$ ).

Опухоль высокой степени дифференцировки была выявлена в 14 случаях (16,8 %) в группе 1, тогда как в группе 2 доля таких пациенток была почти в 2 раза выше – 31,4 % (16 женщин), при этом выявленные различия, не имели статистическую значимость ( $p=0,051$ ).

Получено, что общая 5-летняя выживаемость больных раком молочной железы, которым выполнялась надключичная и парастернальная лимфаденэктомия (группа 1А), по сравнению с группой больных, которым выполнялась лучевая терапия (группа 1Б) составила 33,3 против 44,6 % ( $p=0,134$ ) была лучше в группе в ЛТ.

В *заключении* диссертационной работы обобщены результаты исследования. Выводы и практические рекомендации логично следуют из результатов проведенного исследования, а также полностью соответствуют поставленным задачам.

Диссертационная работа написана П.И. Куприяновым самостоятельно. Выдвигаемые на защиту научные положения свидетельствуют о личном вкладе диссертанта в область исследования. Автореферат диссертации кратко, но достаточно полно освещает все полученные автором результаты. Замечаний к диссертационной работе нет.

#### **Заключение отражает суть выполненной работы**

Семь выводов вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам.

Четыре практические рекомендации соответствуют полученным в работе результатам.

#### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет. Отсутствует раздел, посвященный методам статистической обработки данных, имеет место ряд опечаток.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Куприянова Петра Игоревича «Рак молочной железы с изолированным поражением надключичных и парастернальных лимфатических узлов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, вносящей существенный вклад в решение научной задачи, имеющей важное значение для онкологии, что соответствует критериям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова Министерства

