

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.15 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01 - 07/096 - 2023

решение диссертационного совета от 8 июня 2023 года № 13

О присуждении Куприянову Петру Игоревичу, гражданину РФ ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Рак молочной железы с изолированным поражением надключичных и парастернальных лимфатических узлов» в виде рукописи по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, принята к защите 27 апреля 2023 г., протокол № 7 диссертационным советом ДСУ 208.001.15, созданным при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2, (Приказ ректора № 1193/Р от 15.11.2021г.).

Куприянов Петр Игоревич, 1990 года рождения, в 2014 году окончил ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, по специальности «Лечебное дело».

В 2020 году окончил очную аспирантуру на кафедре онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.

Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Куприянов Петр Игоревич работает в должности врача онколога лечебно-диагностического отделения Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2022 года по настоящее время

Диссертация на тему: «Рак молочной железы с изолированным поражением надключичных и парастернальных лимфатических узлов», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия выполнена на кафедре онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Зикирходжаев Азизжон Дильшодович, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Исмагилов Артур Халитович – доктор медицинских наук, профессор, Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии, радиотерапии и паллиативной медицины, профессор кафедры

Хайленко Виктор Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, факультет дополнительного профессионального образования, кафедра онкологии, заведующий кафедрой

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, доцентом Ходорович Ольгой Сергеевной, заведующей маммологической клиникой, указала, что диссертация Куприянова П.И. на тему: «Рак молочной железы с изолированным поражением надключичных и парастернальных лимфатических узлов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является самостоятельной законченной научно-квалифицированной работой, содержащей новое современное решение актуальной научной задачи – оптимизации выбора тактики лечения больных метастатическим раком молочной железы на основании статистического анализа безрецидивной 5-летней выживаемости при комплексном и

комбинированном лечении, что соответствует требованиям соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора № 0692 /Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 1,7 печатных листа, из них 2 статьи в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях, входящих в международную базу данных SCOPUS; 2 публикации в научных журналах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Зикирходжаев А.Д., Волченко Н.Н., Рожкова Н.Н., Максимов К.В., Багдасарова Д.В., Мазо М.Л., **Куприянов П.И.** Изучение эффективности мультифокальной биопсии молочной железы у больных с полным клиническим ответом после неоадьювантной полихимиотерапии в комплексном лечении рака молочной железы // **Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.** – 2022. – Т. 6. – № 11. – С. 5–11.

2. Омарова Д.Ф., Зикирходжаев А.Д., Усов Ф.Н., Хугаева Ф.С., Дуадзе И.С., Босиева А.Р., **Куприянов П.И.**, Решетов И.В., Каприн А.Д. Онкологическая безопасность онкопластических резекций у больных раком молочной железы // **Вопросы онкологии.** – 2022. – Т. 68. – № 6. – С. 752–757

На автореферат диссертации поступил отзыв от доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отдела опухолей мягких тканей и костей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Шатовой Юлианы Сергеевны.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в онкологии, имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана научная идея комбинированного и комплексного лечения рака молочной железы с метастатическим поражением надключичных и парастеральных лимфатических узлов путем внедрения в практику методов диагностики, лечения и оценки общего клинического статуса пациента.

Предложены новые подходы к совместному применению методов хирургического лечения и лучевой терапии для улучшения общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с поражением надключичных и парастеральных лимфатических узлов.

Доказано, эффективность применения лучевой терапии на зоны

поражения надключичных и парастернальных лимфатических узлов при раке молочной железы, над хирургическими методами лечения.

Введены показания к проведению комбинированного/комплексного лечения рака молочной железы с метастазами в надключичные и парастернальные лимфатические узлы.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

На основании анализа большого клинического материала доказана определяющая роль лучевой терапии, как малоинвазивного комплексного метода лечения у пациенток с метастазами в надключичные и парастернальные лимфатические узлы в обеспечении высокой эффективности лечения пациенток с раком молочной железы. Оба метода лечения метастазов в надключичных или парастернальных лимфатических узлах у больных раком молочной железы - лимфаденэктомия или лучевая терапия, имеют право быть, но при лучевой терапии имеются преимущества в отношении функциональных результатов и качества жизни пациенток с диагнозом РМЖ.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс клинических, инструментальных и лабораторных методов оценки эффективности лучевой терапии.

Изложены факторы, определяющие высокую эффективность применения разработанного подхода, способствующего улучшению безрецидивной и общей выживаемости у пациенток, которым проводилась лучевая терапия пораженных лимфатических узлов при раке молочной железы.

Раскрыты возможности лучевой терапии, заключающиеся применительно к рассматриваемой патологии в использовании комбинированного/комплексного лечения рака молочной железы, а также лечебного эффекта лучевой терапии с одновременным контролем

эффективности проводимой терапии с помощью методов диагностики.

Изучены эффективность и безопасность разработанного подхода к лечению метастатического поражения надключичных и парастеральных лимфатических узлов при раке молочной железы.

Проведена оценка динамики экспрессии молекулярных маркеров пролиферации в клетках очагов метастазов в процессе лечения (индекса пролиферативной активности Ki67, уровня экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, а так же Her2/neu), результаты которой подтвердили, что наиболее часто выявляемый вариант опухоли – люминальный В Her 2+.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработаны и внедрены в клиническую практику методы диагностики и лечения рака молочной железы с метастатическим поражением надключичных и парастеральных лимфатических узлов.

Определена безопасность разработанного подхода к лечению рака молочной железы с метастатическим поражением надключичных и парастеральных лимфатических узлов на основании результатов оценки частоты нежелательных явлений и побочных эффектов проводимой терапии.

Создан метод комплексной диагностики и лечения метастазов в надключичные и парастеральные лимфатические узлы при РМЖ, характеризующийся высокой клинической эффективностью, безопасностью.

Представлены рекомендации по применению лекарственной терапии, а также лучевой терапии, позволяющей повысить безрецидивную и общую выживаемость пациенток.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Теория согласуется с опубликованными данными по теме диссертации.

Идея диссертационного исследования базируется на анализе практики и обобщения передового опыта в данных областях науки, исследование выполнено на высоком методическом уровне.

В работе использованы оригинальные данные, полученные в результате ретроспективно клинического исследования, для сравнения результатов эффективности предложенных методик использованы данные исследований, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

Выявлены преимущества использования лучевой терапии по сравнению с хирургическим методом лечения (лимфаденэктомия).

Установлено, что использование лучевой терапии способствует успешному лечению патологических очагов в пораженных лимфатических узлах, при этом эффективность метода обеспечивается малой инвазивностью этой области с минимальным поражением участков здоровой ткани.

Использованы современные методы сбора и обработки исходной информации с использованием программ Microsoft Office Excel, Statistica for Windows 10.0. Для описания результатов исследования использовали методы непараметрической статистики. Различия между показателями в группах пациенток определялись с использованием критериев тестов Манна-Уитни и χ^2 . Различия считались достоверными при $p > 0,05$.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования: в выборе темы исследования, разработке цели, задач, методов исследования, их теоретическом и практическом обосновании и реализации.

Автором выполнен анализ имеющейся научной литературы по теме диссертации, планирование работы, осуществлен сбор клинического материала и изучения историй болезни пациенток, проведено последующее наблюдение пациенток в отдаленном периоде через 1, 4, 5 лет после проведения лечения.

Автор принимал непосредственное участие в разработке показаний к применению лучевой терапии у пациенток с поражением надключичных и парастеральных лимфатических узлов при раке молочной железы. Также автором выполнены сбор и статистическая обработка данных о частоте осложнений и нежелательных явлений при использовании апробированных в

работе методов лечения, в анализе и описании полученных результатов, формулировке выводов и практических рекомендаций.

За время работы над диссертационным исследованием Куприяновым Петром Игоревичем лично были освоены применяемые в исследовании методы диагностики и лечения пациенток раком молочной железы при пораженных надключичных и парастернальных лимфатических узлах.

Вклад Куприянова Петра Игоревича является определяющим на всех этапах проведенного исследования, подготовке опубликованных научных работ и внедрения основных научных положений диссертации в клиническую практику. Результаты исследования внедрены в практику специалистов кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, онкологического отделения хирургических методов лечения и онкологического отделения противоопухолевой терапии Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Материалы исследования использованы в учебном процессе – в лекциях для студентов 5–6 курсов, ординаторов, аспирантов, врачей на кафедре онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом

ректора №0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Куприянов Петр Игоревич ответил на задаваемые, в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 8 июня 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – оценка применения комбинированного/комплексного лечения и безопасного комплексного подхода к лечению рака молочной железы с изолированным метастатическим поражением надключичных и парастеральных лимфатических узлов, имеющей существенное значение для онкологии.

Присудить Куприянову Петру Игоревичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, присутствовавших на заседании, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 17 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 14, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
академик РАН д.м.н., профессор

Решетов Игорь Владимирович

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н.

Ветшев Федор Петрович

«9» июня 2023 года