

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова»
Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург
д.м.н., профессор
Беляев А.М.



«_____» _____ 2014 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Симонова Кирилла Александровича «Выбор объема адъювантной лучевой терапии у больных операбельным раком молочной железы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность исследования

Диссертационная работа Симонова К.А. «Выбор объема адъювантной лучевой терапии у больных операбельным раком молочной железы» посвящена разработке дифференцированного подхода к применению адъювантной лучевой терапии у больных с местно - распространенными формами рака молочной железы (РМЖ) после выполнения радикальной мастэктомии на основании изученных прогностических клинико-морфологических факторов.

Актуальность исследования несомненна, так как, несмотря на определенные успехи в комплексной терапии РМЖ, проблема выбора тактики лечения рака этой локализации по-прежнему остается открытой и значимой в клинической онкологии.

Известно, что лучевая терапия является необходимым компонентом комплексного лечения больных раком молочной железы. Стандартный подход к назначению лучевой терапии, основанный только на учете первичной распространенности опухолевого процесса, является не всегда

оправданным и адекватным, поскольку нередко приводит к избыточной лучевой нагрузке на организм больной, появлению местных острых лучевых реакций кожи, а в отдельных случаях к развитию осложнений со стороны сердечно – сосудистой системы, особенно при левосторонних локализациях. В этой связи вопрос о дифференцированном подходе к проведению адъювантной лучевой терапии приобретает особое значение, в первую очередь у больных с небольшой первичной распространенностью опухолевого процесса ($T_{1-2}N_1$). Однако до сих пор открытым остается вопрос относительно выбора необходимого объема облучения, способного нивелировать риск местного прогрессирования с одной стороны и минимизировать вероятность возможных неблагоприятных эффектов ионизирующего излучения.

На выбор объема лечебных мероприятий большое влияние оказывают прогностические факторы, позволяющие определить группу пациенток с высокой степенью риска развития местного рецидива. Факторы прогноза учитываются в основном при назначении системной химиотерапии и антиэстрогенной терапии. В отношении планирования различного объема лучевой терапии с учетом критериев риска местного рецидивирования научные исследования малочисленны и противоречивы.

В связи с этим, тема представленная к защите диссертации, является актуальной. Проведенное соискателем исследование, касающееся оптимизации подходов к выбору объема лучевой терапии с учетом значимых клинико-морфологических факторов имеет большое значение для персонализации лечения больных первичным раком молочной железы.

Научная новизна

Автором выявлено, что показаниями к проведению адъювантной лучевой терапии у больных раком молочной железы после выполнения радикальной мастэктомии должны быть не только критерии, характеризующие первичную распространенность опухолевого процесса, но

и ряд дополнительных клиничко – морфологических параметров, влияющих на риск развития местных рецидивов рака молочной железы.

Оценена прогностическая значимость дополнительных клиничко – морфологических факторов прогноза рака молочной железы, и на их основе разработаны математические модели, которые с высокой точностью позволяют рассчитать вероятность развития местного рецидива, что, в свою очередь, помогает в определении тактики лечения.

Впервые разработан дифференцированный подход к назначению адъювантной лучевой терапии с учетом значимых параметров, определяющих риск развития рецидива заболевания.

Симоновым К.А. проведена клиническая апробация разработанного дифференцированного подхода у больных раком молочной железы. Показано, что применение лучевой терапии на основе дифференцированного подхода не ухудшает отдаленных результатов комплексного лечения больных раком молочной железы, позволяет снизить лучевую нагрузку на организм, и индивидуализирует тактику лечения.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов

Автором проведен широкий спектр исследований в области клинической онкологии по изучаемой проблеме. Методы исследования адекватны поставленным задачам. Полученные результаты и выводы, содержащиеся в диссертации, научно обоснованы и достоверны. Статистическая обработка результатов исследования проведена автором с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 7,0. После проверки характера распределения исследуемых выборок, значимость различий между группами определялась с помощью стандартных статистических методов.

Диссертационная работа основана на данных клинического исследования 196 больных раком молочной железы $T_{1-3}N_{0-3}M_0$, получавших комплексное лечение в ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН с использованием курса

адьювантной дистанционной лучевой терапии в стандартном режиме на область послеоперационного рубца и зоны регионарного лимфооттока, в период с 2004 по 2012 гг. Основными критериями изучения являлись: частота и сроки появления рецидивов, метастазов опухоли, а также летальных исходов. Оценивались показатели пятилетней общей, безрецидивной и безметастатической выживаемости методом Каплан-Мейера, характер и степень выраженности лучевых реакций оценивался по шкале RTOG/EORTC (1995 г.). Все это определяет достаточно высокую достоверность полученных автором результатов.

Основные положения диссертации широко представлены в публикациях автора и подвергались обсуждению на научных региональных конференциях. Результаты диссертационной работы широко освещены в научной печати – имеется 15 публикаций, из них 4 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Практическая значимость диссертации Симонова К.А. определяется тем, что в результате проведенного исследования определены прогностически значимые клиничко-морфологические факторы, которые необходимо учитывать при планировании адьювантной лучевой терапии у больных РМЖ $T_{1-3}N_{0-3}M_0$

На основании полученных данных автором разработан и внедрен в клиническую практику индивидуальный подход к выбору объема послеоперационной лучевой терапии с учетом основных критериев, определяющих риск развития рецидива РМЖ, что позволяет снизить лучевую нагрузку на организм пациентки. По результатам данного исследования сформированы показания для проведения адьювантной лучевой терапии больным раком молочной железы в зависимости от состояния регионарных лимфатических узлов.

Автором убедительно показано, что использование дифференцированного подхода с учетом значимых факторов риска местного

прогрессирования у больных РМЖ в зависимости от состояния регионарных лимфатических узлов, позволяет снизить лучевую нагрузку на организм больной, не ухудшая отдаленных результатов лечения. Сформулированные практические рекомендации логично вытекают из диссертационной работы и резюмируют практическую часть работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Задачи исследования успешно решены по всем пунктам. Особого внимания заслуживает разработка и внедрение в клиническую практику дифференцированного подхода к назначению адъювантной терапии с учетом значимых факторов прогноза у больных раком молочной железы $T_{1-3}N_{0-3}M_0$ после выполнения операций в объеме радикальной мастэктомии.

Результаты представленного исследования могут быть реализованы в практической работе специализированных онкологических лечебных учреждений, в учебном процессе медицинских вузов, ГИДУВов в разделе лучевой терапии злокачественных новообразований.

Замечания

Принципиальных замечаний нет. Обнаруженные погрешности оформительского характера не влияют на положительную оценку в целом.

Диссертация Симонова К.А. «Выбор объема адъювантной лучевой терапии у больных операбельным раком молочной железы» обсуждена на заседании отдела радиационной онкологии и лучевой диагностики ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург (протокол № от 7 апреля 2014 года).

Заключение

Таким образом, диссертация Симонова Кирилла Александровича «Выбор объема адъювантной лучевой терапии у больных операбельным раком молочной железы», является самостоятельной законченной, научно-квалификационной работой. В ней, на основании выполненных автором исследований, решена актуальная задача онкологии и лучевой терапии, направленная на улучшение эффективности комплексного лечения больных раком молочной железы. Работа имеет научно-практическое значение, выполнена на высоком методологическом уровне, на большом фактическом материале. Она содержит ряд важных положений для практического здравоохранения.

По актуальности, объему и уровню проведенных исследований, а также значению полученных результатов, рецензируемая работа отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор работы К.А. Симонов заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Руководитель отдела радиационной онкологии
и лучевой диагностики ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова»
Минздрава РФ,
д.м.н., профессор

Канаев С.В.



«Подпись заверяю»

Ученый секретарь

д.м.н.




Демин Е.В.