

**ОТЗЫВ**  
**официального оппонента**  
**о научно-практической значимости диссертации**  
**Глушкова Евгения Александровича «Оптимизация диагностики и**  
**результаты паллиативного лечения больных раком молочной железы и**  
**простаты с метастазами в кости», представленную на соискание ученой**  
**степени кандидата медицинских наук**  
**по специальности 14.01.12 – онкология**

**Актуальность темы исследования**

Одной из наиболее распространенных локализаций гематогенного метастазирования солидных опухолей является костная система. Непрерывно протекающие процессы перестройки скелета с преобладанием деструкции на фоне опухолевого роста неизбежно приводят к осложнениям, которые в ряде случаев могут быть необратимыми. Основная сложность состоит в поздних сроках диагностики метастатического поражения скелета в результате уже развившихся осложнений. При этом в современных клинических рекомендациях недостаточно отражены данные о мониторинге состояния костной системы в процессе динамического наблюдения за онкологическими больными после радикального лечения.

С развитием радионуклидной диагностики появилась возможность оценивать метаболическую активность очаговых изменений в скелете, а появление гибридных методов лучевой диагностики создало предпосылки для обнаружения как анатомических, так и функциональных изменений костной системы. Данные технологии обладают высокой диагностической эффективностью, при этом успешное решение задачи ранней диагностики костных метастазов заключается в четком определении роли и значимости таких методов как остеосцинтиграфия и однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией. Кроме того, актуальным аспектом данной проблемы является разработка конкретного алгоритма их применения в повседневной клинической практике.

С этих позиций диссертационная работа Е.А. Глушкова, целью которой явилось оптимизировать диагностику и проанализировать результаты паллиативного лечения больных раком молочной железы и простаты с клинически бессимптомными метастазами в кости, является актуальной и представляет несомненный научный и практический интерес.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

В диссертационной работе Е.А. Глушкова на основании анализа основных клинико-морфологических характеристик опухолевого процесса у больных раком молочной железы и раком предстательной железы в результате регрессионного анализа был выявлен ряд параметров, совокупность которых влияет на обнаружение костных метастазов в определенные сроки.

Автором разработан алгоритм с использованием сцинтиграфии скелета и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией, направленный на выявление вторичного опухолевого поражения скелета до развития клинических признаков у больных раком молочной железы и простаты. Алгоритм впервые апробирован в клинической практике, при этом продемонстрировано повышение частоты выявления бессимптомных костных метастазов.

Изучена непосредственная эффективность паллиативного лечения больных с костными метастазами без клинических проявлений. Автором отмечена высокая частота объективного ответа и стабилизации на фоне лечения бисфосфонатами и гормонотерапии, а также более высокие показатели выживаемости больных с бессимптомными костными метастазами, в сравнении с симптомными.

#### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений**

Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале с использованием широкого спектра современных методов исследования. Статистическая обработка полученных данных проведена с

использованием адекватных методов. Основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации конкретны, обоснованы и логично вытекают из анализа результатов проведенного исследования.

Результаты работы доложены и обсуждены на научных форумах различного уровня. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 6 в изданиях, рекомендованных ВАК.

#### **Значимость работы для медицинской науки и практики**

Диссертационная работа Глушкова Е.А. имеет практическую направленность. На достаточном клиническом материале с использованием регрессии Кокса получены статистически значимые данные, которые могут быть использованы для формирования групп высокого риска развития метастазов в кости у больных раком молочной железы и простаты, прошедших радикальное противоопухолевое лечение. Результатом проведенного анализа стало создание алгоритма диагностики клинически бессимптомных костных метастазов у больных раком молочной железы и простаты.

Соискателем показано, что лечение больных с бессимптомными костными метастазами позволяет добиться как высокой частоты объективного ответа и стабилизации на проводимую терапию, так и высоких показателей выживаемости.

Инновационные предложения автора используются в клинической практике КОГБУЗ «Кировской областной клинический диспансер». Результаты исследования также внедрены в учебный процесс со студентами 5-го курса лечебного и педиатрического факультетов и клиническими ординаторами кафедры онкологии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России.

В целом, результаты работы могут быть рекомендованы для более широкого использования в практике онкологических клиник, занимающихся лечением больных раком молочной железы и простаты.

### **Общая оценка работы**

Работа изложена на 119 страницах машинописного текста, написана в традиционной форме: состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка. Последний включает 154 источника отечественной и зарубежной литературы преимущественно последних 5 лет. Диссертация иллюстрирована 43 таблицами, 9 рисунками.

Во введении обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, обоснованы научная новизна и практическая значимость работы, степень достоверности результатов исследования, объект и методы исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, указаны этапы апробации результатов исследования.

В обзоре литературы подробно освещены вопросы, связанные с темой диссертационного исследования. Обзор логически подводит к необходимости проведения дальнейших изысканий по разработке способа ранней диагностики метастатического поражения скелета. В рамках обзора показан диапазон диагностических возможностей существующих методов, современный подход к лечению больных с метастазами в кости, спектр осложнений опухолевого поражения скелета, отдельно освещены факторы прогноза и выживаемости больных с костными метастазами.

Глава материалы и методы содержит описание объекта исследования, используемых лучевых, радиоизотопных и гибридных методов диагностики костных метастазов. Статистическая обработка результатов включала использование параметрических и непараметрических методов статистики, а также регрессии Кокса. Из недостатков хотелось бы обратить внимание на достаточно общее описание лечебных подходов у включенных в исследование категорий больных, а также использование коммерческих названий лекарственных препаратов наряду с МНН. Кроме того, считаю

сомнительной целесообразность использования критериев RECIST 1.1 для оценки метастатического поражения костной системы.

Главы, представляющие собственные изыскания соискателя, взаимосвязаны и позволяют последовательно решить поставленные задачи. Работа выполнена на достаточном клиническом материале (210 больных), включая ретроспективную и проспективную части. При ознакомлении с данным разделом работы возникли следующие замечания. Не представлено описание побочных эффектов в процессе проведения гормонотерапии у наблюдаемых больных: например, пролиферативные процессы в эндометрии на фоне приема тамоксифена, гепатотоксичность антиандрогенов и т. д. Непосредственная эффективность лечения костных метастазов представлена без привязки к критериям оценки RECIST и ВОЗ. Не проведен сравнительный статистический анализ показателей 1-, 2-, 3-летней выживаемости в группах с бес- и симптомными костными метастазами.

Заключение обобщает объем выполненных исследований, логически подводит к выводам и практическим рекомендациям, которые соответствуют поставленным цели и задачам. В целом работа хорошо изложена, достаточно иллюстрирована.

Автореферат оформлен согласно существующим требованиям, его содержание соответствует положениям и выводам диссертации.

Таким образом, необходимо отметить, что высказанные замечания не носят принципиального характера. В плане обсуждения результатов исследования хотелось бы задать соискателю три вопроса:

1. Почему Вы не использовали в работе деление больных раком молочной железы на общепринятые в настоящее время в онкологической практике молекулярно-генетические подтипы?
2. Сопровождалось ли костное метастазирование у больных раком предстательной железы развитием кастрационной резистентности?
3. Чем на Ваш взгляд можно объяснить столь высокие показатели сексуальной активности и функционирования у больных раком

предстательной железы на фоне андроген-депривационной терапии, выявленные с помощью опросников в данном исследовании?

### Заключение

Диссертационная работа Глушкова Евгения Александровича «Оптимизация диагностики и результаты паллиативного лечения больных раком молочной железы и простаты с метастазами в кости» является самостоятельной законченной квалификационной работой, в которой дано новое решение актуальной научно-практической задачи по оптимизации подходов к диагностике костных метастазов у больных раком молочной железы и простаты. По своей актуальности, объему исследований, научной новизне и практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.16 г. №335 и от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор работы Глушков Евгений Александрович заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

**Заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии  
с курсом последипломного образования  
ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Минздрава России, доктор Мед. наук  
(специальность 14.01.12 – онкология),  
доцент**

**Зуков Руслан Александрович**



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего п образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
660022 Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1 Тел.: +7 (391) 220-13-95.  
Факс: +7 (391) 2201395; E-mail: rector@krasgmu.ru