

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель генерального
директора

ФГБУ «НМИЦ радиологии»



А.А. Костин

2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Глушкова Евгения Александровича «Оптимизация диагностики и результаты паллиативного лечения больных раком молочной железы и простаты с метастазами в кости», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Актуальность темы исследования

Рак молочной железы и рак предстательной железы являются одними из наиболее распространенных злокачественных новообразований повсеместно, одновременно считаясь самыми значимыми причинами метастатического поражения скелета. Несмотря на проведение радикального лечения даже ранних стадиях рака молочной железы и рака предстательной железы прогрессирование в виде гематогенной диссеминации является основной причиной гибели данных больных. В настоящее время среди отечественной и зарубежной литературы встречается большое количество

исследований, посвященных патогенезу, диагностике и лечению как метастазов в кости, так и их осложнений.

Существует проблема ранней диагностики костных метастазов. Современные рентгеновские и радионуклидные методы, применяемые с данной целью, обладают высокой эффективностью. Диагностические способности обеих технологий повысились после разработки комбинированных диагностических систем, таких как однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией. Однако такие сложные диагностические комплексы остаются в разряде уточняющих методов.

Вопрос о проведении мониторинга на предмет вторичного поражения скелета у больных после радикального лечения рака молочной железы и простаты до настоящего времени остается открытым поскольку нет четких критериев прогноза развития метастазов в кости. Имеющиеся данные о прогностических факторах развития костных метастазов не позволяют в повседневной практике диагностировать опухолевое поражение скелета до развития клинических признаков. Кроме того, использование указанных методов у всех пациентов является экономически нецелесообразным.

С представленных позиций исследование Глушкова Е.А., направленное на оптимизацию диагностики и анализ результатов паллиативного лечения больных раком молочной железы и простаты с клинически бессимптомными метастазами в кости, является весьма актуальным.

Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы, выполненной Глушковым Е.А. не вызывает сомнений. Автором показано, что на основании анализа основных клинико-морфологических характеристик опухолевого процесса у больных раком молочной железы и раком предстательной железы в результате построения модели пропорциональных рисков были выявлены параметры, которые в совокупности влияют на выявление метастазов в кости в определенный интервал времени.

Глушков Е.А. разработал, определил показания к применению и апробировал на практике алгоритм диагностики клинически бессимптомных костных метастазов у больных раком молочной железы и простаты с применением остеосцинтиграфии и совмещенной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с компьютерной томографией. Автором продемонстрировано повышение частоты выявления бессимптомных костных метастазов при использовании данного алгоритма.

Отмечена высокая частота объективного ответа у больных с клинически бессимптомными метастазами в кости при изучении непосредственной эффективности паллиативного лечения с использованием бисфосфонатов и гормональной терапии. Показано, что показатели выживаемости больных с бессимптомными костными метастазами выше, чем в группе больных с симптомными.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов

Автором выполнен достаточно большой объем работы по изучаемой задаче. Работа выполнена на кафедре онкологии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России с 2011 по 2015 гг. на клиническом материале и аккумулирует в себе совокупность результатов наблюдений за 210 пациентами с морфологически подтвержденным раком молочной железы и простаты, находившихся на диспансерном наблюдении в КОГБУЗ «Кировский областной клинический онкологический диспансер».

Диссертационное исследование выполнено в два этапа с использованием диагностических, клинических, морфологических, аналитических и статистических методов. В ретроспективной части исследования проведен анализ клинико-морфологической характеристики опухолевого процесса у больных раком молочной железы и простаты с метастатическим поражением скелета на основании которого был разработан диагностический алгоритм, направленный на выявление бессимптомных костных метастазов. Проспективная часть включает применение

разработанного алгоритма диагностики клинически бессимптомных костных метастазов, а также изучение непосредственной эффективности паллиативного лечения и выживаемости данных больных.

Анализ клинического материала проведен с использованием современных методов систематизации и статистического анализа. Сформирована электронная база данных пациентов с помощью офисной системы OpenOffice Calc

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 противоопухолевое лечение по радикальной программе. Обработка полученных результатов проведена с помощью пакетов статистического анализа GraphPad Prism 6 Version 6.01 for Windows. Значимость различий исследовали с помощью критерия Стьюдента, Манна – Уитни, модели пропорциональных рисков (регрессия Кокса). Кривые куммулятивной выживаемости строились по методу Каплана – Майера.

Достоверность научных результатов обоснована высоким методологическим уровнем, достаточным объемом проведенных исследований. Основные положения и выводы, содержащиеся в диссертации, являются результатом выполненной работы, логически вытекают из представленного материала, научно обоснованы и достоверны.

Материалы диссертационной работы докладывались и обсуждались на научных региональных и Всероссийских конференциях. Результаты исследования опубликованы в 11 печатных работах, из них 6 в изданиях, рекомендованных ВАК.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате исследования, проведенного Глушковым Е.А. расширены представления о формировании групп больных с повышенным риском

развития метастазов в кости, основанные на изучении клинимофрологической характеристики опухолевого при раке молочной железы и раке предстательной железы.

Автором разработана методика и определены показания к применению алгоритма диагностики, применение которого у больных с высоким риском метастатического поражения скелета повышает частоту выявления клинически бессимптомных костных метастазов при РМЖ до 44,4%, при РПЖ – до 38,1%

При использовании бисфосфонатов и гормональной терапии у больных с бессимптомными костными метастазами достигается высокий объективный ответа на проводимое лечение и высокие показатели выживаемости.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Задачи исследования успешно решены по всем пунктам. Особого внимания заслуживает изучение параметров, влияющих на развитие метастатического поражения скелета и разработка алгоритма диагностики клинически бессимптомных костных метастазов.

Результаты, представленные в работе Глушкова Е.А., могут быть реализованы в практической работе онкологических учреждений при мониторинге больных раком молочной железы и простаты после радикального лечения, а также в учебном процессе медицинских ВУЗов на кафедрах онкологии.

Замечания

Принципиальных замечаний нет. Обнаружены стилистические и оформительские погрешности, которые не снижают научной и практической значимости диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Глушкова Е.А. «Оптимизация диагностики и результаты паллиативного лечения больных раком молочной железы и простаты с метастазами в кости», является самостоятельной

законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная для онкологии задача по оптимизации диагностики метастазов в кости у больных раком молочной железы и простаты.

По актуальности, объему, уровню проведенных исследований и значимости полученных результатов, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.16 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор работы Глушков Е.А. заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Отзыв обсужден и одобрен на научной конференции сотрудников отделения радионуклидной диагностики МНИОИ им. П. А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России №_10__ от «_1_» _июня__2018 г.

Заведующий отделением радионуклидной диагностики
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал

ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

к.м.н.



А.В. Леонтьев

Подпись к.м.н. Леонтьева А.В. «заверяю»

Ученый секретарь

МНИОИ им. П.А. Герцена –

филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России  Е.П. Жарова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 249036, РФ, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева д.4

Тел.: +7(495)945-80-20, e-mail: mnioi@mail.ru

