

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора,
проректора по учебной работе ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
Зырянова Александра Владимировича
на диссертационную работу 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. Диссертационная работа Е.А. Глушкова посвящена одной из актуальных проблем онкологии – ранней диагностике костных метастазов и, следовательно, улучшению результатов паллиативного лечения больных раком молочной железы и простаты с опухолевым поражением скелета. Обе нозологические формы имеют высокой частотой встречаемости в популяции, причем рак молочной железы лидирует среди женского населения повсеместно, а рак предстательной железы является второй по распространенности опухолью у мужчин. Более того, общеизвестно, что метастатическое поражение скелета регистрируется наиболее часто именно при этих заболеваниях. До настоящего времени лечение вторичного поражения скелета продолжает проводиться в рамках паллиативного и первостепенное значение отдается ранней диагностике. Лечение больных с костными метастазами до начала клинических проявлений, безусловно, может дать определенный позитивный эффект, выражающийся не только в удлинении сроков развития осложнений, связанных со скелетом и тем самым улучшая качество жизни, но и в повышении выживаемости пациентов. В этой связи разработка методик обнаружения такого поражения скелета сохраняет свою актуальность, а каждый новый способ заслуживает пристального внимания. С этих позиций работа Е.А. Глушкова безусловно актуальна, своевременна и представляет несомненный научный и практический интерес.

Научная новизна исследований и полученных результатов. Автором на основании клинико-морфологической оценки опухолевого процесса выявлены факторы, влияющие на сроки обнаружения костных метастазов рака молочной железы и простаты. У больных раком молочной железы этими факторами являются стадия заболевания, размер первичной опухоли и степень злокачественности. У больных раком предстательной железы – стадия заболевания, сумма баллов по шкале Глисона и уровень ПСА.

На основании полученных данных автор разработал новый алгоритм диагностики клинически бессимптомных костных метастазов, суть которого заключена в проведении больным раком молочной железы и простаты сцинтиграфии скелета и ОФЭКТ / КТ поясничного отдела позвоночника и костей таза через 24 мес после радикального лечения. Согласно полученным данным с помощью предложенного алгоритма частота выявления бессимптомных костных метастазов может быть повышена.

В результате проспективного исследования автором проанализирована непосредственная эффективность паллиативного лечения больных с метастатическим поражением скелета при раке молочной железы и простаты с использованием бисфосфонатов и гормональных препаратов. Убедительно доказан высокий объективный ответ у больных с костными метастазами, при этом показано, что выживаемость у больных, не имеющих клинических признаков поражения скелета выше, чем у больных с симптомным поражением костей.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций. Исследование выполнено на кафедре онкологии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ на базе КОГБУЗ «Кировский областной клинический онкологический диспансер». В основу клинической части работы положены результаты наблюдений за 210 пациентами, из которых 134 женщины с гормонально зависимым раком молочной железы и 76 мужчин больных раком предстательной железы, прошедшие специальное лечение по радикальной программе. Для ретроспективной оценки клинико-морфологической характеристики опухолевого процесса проанализировано 69 клинических случаев с метастазами в кости. В проспективном исследовании для обеспечения качественной составляющей репрезентативности в ходе исследования были сформированы две однородные группы по основным учетным признакам. Основную группу составили 45 больных с бессимптомными костными метастазами, в группу сравнения вошли 39 пациентов с симптомными костными метастазами.

В соответствии с целью исследования автором поставлен и решен ряд взаимосвязанных задач. Выводы работы соответствуют задачам, объективны, подтверждены материалами диссертации и не вызывают сомнений. Применение методов статистической обработки подтверждает достоверность полученных данных.

Материалы и выводы работы достаточно полно отражены в 11 опубликованных печатных работах, в том числе 6 из них в журналах, рекомендованных ВАК. Практические рекомендации представляют собой конкретные пути внедрения результатов диссертации в практическую медицину.

Научно-практическая значимость и внедрение полученных результатов. Выполненное клиническое исследование выявило определенные параметры, согласно которым среди больных раком молочной железы и раком простаты могут быть сформированы высокого риска развития метастазов в кости. Это позволяет конкретизировать группы пациентов, подлежащих обследованию скелета на предмет костных метастазов.

Разработанный автором диагностический алгоритм согласно отмеченным показаниям способствует повышению частоты выявления клинически бессимптомных костных метастазов и наиболее раннему назначению паллиативного лечения.

За счет высокого объективного ответа на лечение в группе больных с костными метастазами достигаются статистически значимое увеличение выживаемости больных с бессимптомными метастазами в кости.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику КОГБУЗ «Кировский областной клинический онкологический диспансер», учебный процесс лечебного и педиатрического факультетов 5-го курса и клинических ординаторов на кафедре онкологии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России и могут быть рекомендованы для практического применения в работе онкологических учреждений и кафедрах онкологии медицинских вузов Российской Федерации.

Общая характеристика диссертации. Диссертационная работа оформлена традиционно, изложена на 119 страницах машинописного текста, иллюстрирована достаточным количеством рисунков, фотографий и таблиц и состоит из введения, обзора литературы, главы материал и методы исследования, результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертации.

Обзор литературы написан с привлечением 154 литературных источников как отечественных, так и зарубежных, в том числе последних лет. Он представлен четырьмя частями, отражающими вопросы, рассматриваемые в исследовании – анализу и сравнению различных методов диагностики метастазов в кости, современным способам лечения больных с костными метастазами, характеристике наиболее часто встречаемым осложнениям опухолевого поражения скелета и их коррекции, а основным факторам, влияющим на выживаемость больных с костными метастазами. В целом обзор литературы подводит к мысли о необходимости разработки способов ранней диагностики костных метастазов у больных раком молочной железы и простаты до клинической манифестации.

Во второй главе представлены материалы ретроспективного и проспективного исследований. Приведено подробное описание диагностических методов обследования пациентов с подозрением на опухолевое поражение скелета, показания к ним, оценка результатов обследования, показана сопоставимость основной группы пациентов и группы сравнения. Подробно описаны критерии эффективности противоопухолевого лечения, методы статистического анализа.

В третьей главе приведены результаты построения модели пропорциональных рисков, согласно которой разработан диагностический алгоритм по выявлению бессимптомных костных метастазов, продемонстрирован эффект применения алгоритма. Результаты лечения больных с костными метастазами оценены с точки зрения объективного ответа на противоопухолевую терапию, частоты и степени выраженности побочных явления. Также представлен анализ качества жизни больных до и через 3 мес после начала паллиативного лечения и охарактеризована выживаемость.

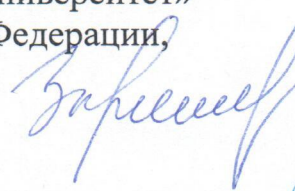
Четвертая глава представлена как обсуждение полученных клинических результатов, здесь же дано обоснование преимуществ использования разработанного диагностического алгоритма в сравнении со стандартным подходом к диагностике метастатического поражения скелета. Полученные данные изложены подробно, отличаются необходимой новизной.

Достоинством диссертации является четкая формулировка цели и задач исследования, логика изложения результатов исследования, тщательная статистическая обработка полученных данных. В работе освещены новые приоритетные моменты, имеющие существенный интерес для науки и практики.

Замечаний принципиального характера по диссертации и автореферату нет. К соискателю имеются вопросы: 1) какова роль химиотерапии в паллиативном лечении больных метастатическим раком простаты и проводилась ли эта терапия в первой линии лечения?

Заключение. Диссертационная работа Глушкова Евгения Александровича «Оптимизация диагностики и результаты паллиативного лечения больных раком молочной железы и простаты с метастазами в кости», является законченным квалификационным научным исследованием. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Глушков Е.А. заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Проректор по учебной работе
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор мед. наук, профессор

 Зырянов А.В.

Подпись профессора Зырянова А.В. заверяю:
Учёный секретарь ученого совета
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор мед. наук, профессор


 Ретюнский К.Ю.

Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3; тел. 8(343) 214-86-71;
Факс: (343) 371-64-00, e-mail: usma@usma.ru