

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Аль Баргути Рашель Айман Ахед на тему «Локальная электромагнитная гипертермия в сочетании с селективной внутриартериальной полихимиотерапией в комплексном лечении местнораспространенного рака молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

Актуальность избранной темы. Ежегодно во всем мире рак молочной железы (РМЖ) диагностируют почти у 2 миллионов женщин и уносит жизни 627 тысяч пациенток (ВОЗ - <https://www.who.int > cancer > diagnosis-screening>).

Ощутимые положительные результаты в диагностике и лечении РМЖ, полученные за последние десятилетия, в большей степени относятся к начальным стадиям, что связано с массовым скринингом, ранним выявлением, уверенной верификацией молекулярно-генетических подтипов, появлением новых фармакологических препаратов, усовершенствованием локальной терапии.

Но при этом 20,0-25,0% впервые выявленных пациенток имеют местнораспространенный (МР) РМЖ и этот контингент постоянно пополняется за счёт рецидивов у 25-30% ранее пролеченных больных с I-II стадией заболевания.

Пациентки с МР РМЖ изначально имеют сомнительный прогноз, высокий потенциал прогрессирования и у большинства из них лечение начинают с неоадьювантной полихимиотерапии (НПХТ), что обусловлено не только наличием распространённой, первично неоперабельной опухоли, но также высокой (до 60,0%) частотой агрессивных низко- (G3) и недифференцированных (G4) карцином.

В свою очередь НПХТ осложняется известными токсическими эффектами, которые может заметно нивелировать селективная внутриартериальная доставки противораковых препаратов, что доказано огромным опытом научной школы проф. И.Е. Седакова.

Однако имеются данные, что возможности внутриартериальной полихимиотерапии (ВАПХТ) могут быть ограничены как в случаях изначальной морфологической гетерогенности опухоли, так и в результате конверсии молекулярно-генетического подтипа под влиянием фарм. препаратов.

Целью диссертационной работы Аль Баргути Рашель Айман Ахед является оптимизация комплексного лечения МР РМЖ с применением дополнительных методик локального воздействия, что определяет своевременность и актуальность избранной темы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Диссертационная работа выполнена на базе ведущего медицинского учреждения ДНР – Республиканского онкологического центра им. проф. Г.В. Бондаря, имеющего высокий научный потенциал и достаточное оснащение для выполнения современных и высокой степени сложности исследований в области онкологии. Представленное исследование выполнено на значительном количестве фактического материала, достаточном для обоснования научных положений, выводов и рекомендаций.

Проанализированы результаты диагностики и лечения у 124 взрослых женщин с МР РМЖ. Согласно поставленным задачам по принципам доказательной медицины из совокупной выборки сформированы исследуемая группа ($n = 65$) и группа сравнения ($n = 59$). Для получения научных данных диссертанткой использованы современные медицинские технологии и высокоточное оборудование. Проведены маммография, ультразвуковые исследования, рентгенография, мультисрезовая компьютерная томография, МРТ, сцинтиграфия, минимально инвазивные визуально контролируемые тонкоигольные и трепан-биопсии. Соответственно требованиям современной онкологии полученные результаты верифицированы гистопатологически (в т.ч. иммуногистохимически) и подтверждены статистическими данными. Для анализа полученных данных использованы общепринятые методы параметрической и непараметрической статистики.

Таким образом, при высоком научном уровне работы представленные

заклучения, выводы и рекомендации являются логически и статистически обоснованными.

Диссертация изложена грамотным русским языком на 180 страницах компьютерного текста, построена по классическому типу и состоит из введения, обзора литературы, 3 разделов собственных исследований, анализа и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, приложений. Работа иллюстрирована 11 таблицами и 34 рисунками, которые облегчают восприятие и понимание представленного материала.

Во введении на 9 страницах после аналитической оценки современного состояния проблемы обозначены малоизученные аспекты, убедительно обоснована актуальность избранной темы, сформулирована цель работы и поставлены 6 задач, последовательно ведущие к ее достижению. Во введении также отражены степень разработанности темы, связь с научными программами, новизна исследования, теоретическая и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы на 43 страницах анализирует 317 публикаций и достаточно полно отображает современное состояние проблемы в целом, а также возможности СВАПХТ и ЛЭМГТ, в частности.

В разделе «Материал и методы исследования», занимающем 38 страниц, приведены критерии включения и исключения пациенток, общая характеристика больных в исследуемой группе и группе сравнения, приведены методики инструментальных, лабораторных и морфологических исследований. Отражены физико-технические особенности ЛЭМГТ. Представлены методики оценки непосредственных и отдаленных результатов, выживаемости, анализа качества жизни. Достаточно полно отображены варианты статистической обработки полученных результатов.

В разделе 3 «Непосредственные результаты лечения...» отражены характер и частота осложнений, эффективность лечения по шкале RECIST 1.1, оценка степени лечебного патоморфоза и резектабельности опухоли. Показано, что комплексное лечение с применением СВАПХТ и ЛЭМГТ способствует

переходу опухоли в резектабельное состояние у 76,9% пациенток.

В разделе 4 представлены отдаленные результаты лечения с анализом безрецидивной и общей выживаемости, качества жизни пациенток и данными о 1-3-5-7-летней выживаемости. Показано, что применение СВАПХТ и ЛЭМГТ позволяет статистически достоверно повысить 7-летнюю выживаемость в исследуемой группе на 17,4% по сравнению с группой сравнения.

В разделе 5 проведены анализ и обобщение результатов исследования и показано, что совместное использование СВАПХТ и ЛЭМГТ статистически достоверно повышает эффективность комплексного лечения МР РМЖ с улучшением качества жизни пациенток.

Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам и сути проведенных исследований.

Практические рекомендации обозначают пути воплощения предложенных автором инноваций и облегчают их внедрение в специализированные лечебные учреждения онкологического профиля.

Список использованной литературы занимает 32 страницы печатного текста и содержит 317 источников, из которых 126 (39,7%) изложены кириллицей и 191 (60,3%) - латиницей.

Основные положения диссертации представлены, обсуждены и одобрены на 8 международных конференциях и конгрессах. По материалам диссертации опубликованы 13 научных работ, из которых 1 статья в специализированном научном издании, рекомендованном ВАК МОН ДНР, и 10 тезисов в материалах конференций и съездов. Авторские права защищены 2 патентами Украины на полезную модель.

В приложениях представлены основные международные и отечественные документы, регламентирующие режимы адъювантной и неоадъювантной лекарственной терапии, гормонотерапии в зависимости от функции яичников, уровни токсичности химиотерапии, а также другие источники, облегчающие понимание сути проблемы МР РМЖ.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность результатов исследования подтверждается

представленной первичной документацией, определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, высокой информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки полученных данных поставленным задачам.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые изучена эффективность сочетанного применения СВАПХТ и ЛЭМГТ в комплексном лечении МР РМЖ. Впервые изучен лечебный патоморфоз и проведен сравнительный анализ токсичности, впервые оценены непосредственные и отдаленные результаты, безрецидивная выживаемость, качество жизни пациенток.

Практическая значимость исследования заключается в том, что на основании полученных данных разработан и внедрен в клиническую практику эффективный способ комплексного лечения МР РМЖ, даны четкие рекомендации по организационным и техническим особенностям проведения ЛЭМГТ в сочетании с СВАПХТ. Практическую направленность диссертации убедительно подтверждают 2 патента на полезную модель.

Сформулированные выводы и практические рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования.

Таким образом, в диссертации Аль Баргути Рашель Айман Ахед дано теоретическое обоснование и новое научное решение актуальной задачи современной онкомамологии, которое состоит в улучшении ближайших и отдаленных результатов комплексного лечения больных МР РМЖ путем ЛЭМГТ в сочетании с СВАПХТ.

Замечания. Обзор литературы на 43 страницах содержит разделы, не имеющие отношения к задачам, поставленным в диссертации, например, «Особенности применения лучевой терапии» (стр. 25), «Иммунотерапия» (стр. 39). Под многими абзацами имеются по 5-6 и более ссылок.

Раздел 5 «Анализ и обобщение результатов исследования» изложен

крайне лаконично и занимает всего 2 страницы.

Список использованной литературы включает 317 источников, причем, что представляется избыточным для кандидатской диссертации.

В приложения необоснованно внесено «Заключение государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы на аппарат для коротковолновой магнитотермии «Магнитерм» (стр. 159)

Заключение. Таким образом, диссертация Аль Баргути Рашель Айман Ахед на тему «Локальная электромагнитная гипертермия в сочетании с селективной внутриартериальной полихимиотерапией в комплексном лечении местнораспространенного рака молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, по актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований и оформлению соответствует требованиям п. 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент –
доктор медицинских наук (14.01.03 – хирургия),
врач-хирург Диагностического центра
Донецкого клинического территориального
медицинского объединения МЗ ДНР

г. Донецк, пр. Ильича, 14

+38 (062) 312-71-13

doktmo.mzdnr@mail.ru

Белоненко Г.А.

Согласие Белоненко Геннадия Анатольевича на автоматизированную
обработку данных получено.



Дата 01.01.2023

Подпись Белоненко Г.А. заверяю: