

## Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Абдрахмановой Алии Жаналыковны на диссертационную работу Раджабовой Соджидамо Гадомадовны «Лечение рака молочной железы с метастазами в кости. Факторы прогноза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология в диссертационный совет 6D.KOA-025 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» МЗ и СЗН РТ

**Актуальность темы диссертации:** в настоящее время рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенной нозологией в структуре онкопатологии у женщин. Во всем мире, ежегодно, отмечается неуклонный рост РМЖ на 1-2%, который занимает первое место в структуре заболеваемости онкопатологией среди женского пола. По данным ВОЗ ежегодно в мире диагностируется до 1,4 млн. новых случаев РМЖ. Высокие показатели заболеваемости наиболее часто встречаются в США и Западной Европе – 25-30% от всех новых случаев рака у женщин и 18-20% от всех смертей при опухолях у женщин. По статистическим данным агентства при Президенте РТ с 2012 по 2016 года выявлено 2243 случая из них: I-II стадию составило 1649 больных; в III стадии было зарегистрировано 293 случая; в запущенной IV стадии состояла 301 больная. Число умерших женщин от РМЖ за 2012-2016гг. составило 1302 случая. Основной причиной смерти больных РМЖ является метастазирование. Среди всех случаев метастазирования РМЖ наиболее часто поражаются костная ткань. Костные метастазы являются частым осложнением рака, возникающим у больных в поздних стадиях РМЖ. По данным российских ученых, РМЖ является причиной костных метастазов в 70% всех случаев метастазирования в кости при онкологических заболеваниях. Так, от 33 до 57% больных умирают в первые 5 лет после радикального лечения от генерализованного метастазирования РМЖ в кости. План комплексного системного лечения

при метастазах РМЖ в кости включает: 1. Химиотерапевтическое лечение, хотя костные метастазы традиционно являются неблагоприятным прогностическим признаком с точки зрения ее эффективности. 2. Дистанционная лучевая терапия, безусловно, является мощным оружием в борьбе с костными метастазами, однако ее применение ограничено при множественном поражении. 3. Ряд авторов считают более оправданным применение гормонотерапии пациентам с костными метастазами в постменопаузальном возрасте, у которых имеются данные о гормоночувствительности, используя в качестве первой линии тамоксифен, и далее - ингибиторы ароматазы, прогестины, андрогены. Пациенткам репродуктивного и пременопаузального возраста в качестве 1 линии рекомендовано выполнение овариоэктомии, либо лучевая кастрация или агонисты рилизинг-гормонов в сочетании с тамоксифеном; 2 линия - ингибиторы ароматазы. Адекватно выбранный метод гормонотерапии не оказывает выраженного токсичного действия и нередко приводит к стойкому лечебному эффекту. Однако, вероятность лечебного эффекта после гормонотерапии в общем при неизвестных рецепторах составляет около 30%, при ER-позитивных опухолях - около 60%, и при ER-негативных - не достигает 10%. 4. Результаты применения системной радионуклидной терапии метастазов в кости с использованием различных радионуклидов, дают основание считать перспективным развитие в ядерной медицине. 5. В последние годы определилась ясная перспектива в паллиативной терапии пациентов с костными метастазами, особенно остеолитического характера, связанная с использованием бисфосфонатов. Бисфосфонаты, обладающие свойствами ингибирования резорбционных процессов в кости путем снижения активности остеокластов, подавляют тем самым резорбцию костной ткани, тормозя высвобождение ростовых факторов, и способствуя снижению активности пролиферации злокачественных клеток.

Диссеминированный рак молочной железы в кости рассматривается как системное заболевание, требующее комплексного подхода, что и навело

диссертанта мысль изучить проблему качества жизни больных раком молочной железы с метастазами в кости. Одной из наиболее важных задач терапии метастатического РМЖ является достижение максимального паллиативного эффекта и улучшение качества жизни, отсрочка насколько возможно, прогрессирования заболевания и смерти, по возможности с минимальным токсическим эффектом. С учетом вышеизложенного, проведенное исследование по возможности оптимизация (усовершенствование) методов лечения РМЖ с метастазами в кости, и анализ клинически значимых прогностических факторов, определяет актуальность темы представленной диссертационной работы.

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

Научная новизна диссертации не вызывает сомнений. В Республике Таджикистан изучены показатели заболеваемости, выживаемости, и смертности больных раком молочной железы с метастазами в кости. Определены факторы прогноза в возникновении метастазов в кости, их частота и сроки появления после проведенного комплексного и комбинированного лечения по поводу рака молочной железы.

С целью комплексного подхода к паллиативной помощи больным раком молочной железы с метастазами в кости, применялась золедроновая кислота.

Проведена сравнительная оценка качества жизни и выживаемости между группами больных раком молочной железы с метастазами в кости, получивших комплексную паллиативную помощь, включающую золедроновую кислоту и группу больных не получавшие бисфосфонаты.

Разработаны рекомендации по применению золедроновой кислоты в комплексной терапии больных раком молочной железы с учетом факторов прогноза, и в паллиативном лечении для больных раком молочной железы с метастазами в кости.

## **Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций работы Раджабовой Соджидамо Гадомадовны не вызывает сомнений. Изложенные в работе выводы и рекомендации основаны на глубоком анализе современной научной литературы, данных предшествующих исследований по теме диссертации, достаточном объеме клинического материала (включено 95 пациентов). Исследование включает ретроспективные и проспективные части. Работа выполнена на хорошем методическом уровне с использованием современных методик обследования, использовалось 3 опросника по оценке качества жизни (EORTC QLQ-C30 (version 3.0), QLQ MY20, QLQ BR 23). Полученные результаты подвергнуты современной статистической обработке с помощью программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2010. Научные положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы и подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

## **Научная и практическая значимость полученных результатов**

Результаты выполненной диссертационной работы, выводы и практические рекомендации имеют непосредственный выход в клиническую практику. Они расширяют и дополняют рекомендации по ведению пациентов с раком молочной железы с метастазами в кости в условиях реальной клинической практики, устанавливают независимые факторы, оказывающие негативное и позитивное влияние на прогноз. Важно, что при этом закладываются правильные подходы к решению проблемы совершенствования лечебно-профилактической помощи данной категории больных.

Материалы кандидатской диссертации апробированы, доложены на региональных и всероссийских конференциях. Основные результаты диссертационного исследования изложены в 8 печатных работах, в том числе в 3 публикациях в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ. Результаты исследования внедрены и широко используются в деятельности отделения

химиотерапии и паллиативной помощи, маммологии и реконструктивно-пластической хирургии и радиологии.

### **Содержание работы, ее завершенность и оформление**

Диссертация изложена на 120 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, 4 глав, заключения, выводов и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 29 рисунками, 21 таблицами. Указатель литературы включает 199 источника, из них 106 отечественных и 93 иностранных.

Во введении обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации.

Первая глава содержит анализ современной отечественной и зарубежной литературы, в ней освещены современные данные о заболеваемости и смертности больных РМЖ с МК, механизм и пути метастазирования от РМЖ в кости, сведения по эпидемиологии, диагностике, лечению и методы для изучения качества жизни.

Во второй главе диссертации подробно и четко отражены материал и методы, описаны общая структура исследования, критерии включения/исключения, способы формирования исследуемых выборок, даны их краткие характеристики, подробно разъяснены основные направления исследования, отражены этические аспекты, методы статистической обработки материала. Используемые в диссертации методы исследования адекватны поставленной цели и задачам работы. Для обработки полученных данных использовались общепринятые методики статистической обработки материала.

В последующих главах излагаются собственные результаты. В третьей главе приведена характеристика исследуемых больных (общая выборка составила 95 больных РМЖ с метастазами в кости), данные о полном их обследовании и его соответствие требованиям клинических рекомендаций, приведены

данные о выживаемости пациентов РМЖ с МК в основной и контрольной группе.

Автором выявлены несколько факторов влияющие на прогноз и исход заболевания:

1. Возраст 40-49 лет (средний возраст 43,8 лет)
2. Оварэктомия не влияла на частоту метастазирования и выживаемости больных РМЖ с МК.
3. Расположение первичного очага в верхнее наружном квадранте левой молочной железы.
4. Размер первичной опухоли, соответствующий Т3,4 с поражением кожи/стенки грудной клетки.
5. Гистологический вариант – инфильтративно-протоковый рак
6. Схема лечения до десиминации не влияла на частоту метастазирования
7. Наличие метастазов в 3-5 лимфатических узлах.

Четвертая глава посвящена изучению качество жизни пациентов в контрольной и основной группе до и после лечения. Оценка качества жизни дана по трем опросникам (EORTC QLQ-C30 (version 3.0), включающая 30 вопросов, QLQ MY20 формированной из 20 вопросов, BR 23 состоящий из 23 вопросов).

В разделе «Обсуждение результатов» проведено обобщение наиболее значимых результатов исследования, проведено их сравнение с результатами других исследований, касающихся освещаемых вопросов. Обращает внимание четкость и логический подход к представлению и анализу полученных данных.

Выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов выполненного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

**Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Автору указаны технически устранимые недочеты.

**Заключение:** диссертационная работа Раджабовой Соджидамо Гадомадовны «Лечение рака молочной железы с метастазами в кости. Факторы прогноза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно квалификационной работой, содержащей новое решение одной из актуальных научных задач онкологии - усовершенствование методов лечения диссеминированного рака молочной железы с метастазами в кости с учетом современных тенденций паллиативной терапии.

Сформулированные задачи полностью решены. По актуальности поднятой проблемы, по примененному комплексу методов, объему материала, научной и практической значимости, новизне и достоверности результатов диссертационная работа Раджабовой Соджидамо Гадомадовны соответствует всем требованиям раздела 10, пункта 163 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК при президенте РТ от 26 ноября 2016 года № 505 предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.12 – Онкология.

Официальный оппонент:

Руководитель центра опухолей  
молочной железы КазНИИ онкологии  
и радиологии. г. Алматы

Адрес: 050022 г.Алматы, Алмалинский р-н., Абая 91

Телефон: +77007117379

д.м.н (14.01.12 - Онкология)



Абдрахманова А.Ж.

Подпись д.м.н Абдрахманова А.Ж. заверяю:

Ученый секретарь

*Т. С. С. - Т. С. С. Т. С.*