**Ерещенко Сергей Сергеевич**

 **дата защиты 31. 05. 2022г.**

Тема диссертации: «Адъювантное лечение резидуального рака молочной железы после неоадъювантной системной терапии» по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек – все по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, участвовавших в заседании из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против - нет, недействительных бюллетеней – нет



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.033.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ЕРЕЩЕНКО СЕРГЕЯ СЕРГЕЕВИЧА

аттестационное дело №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 31.05.2022 №13

О присуждении Ерещенко Сергею Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Адъювантное лечение резидуального рака молочной железы после неоадъювантной системной терапии» по специальности: 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия принята к защите 22.03.2022 г., протокол №7 диссертационным советом 21.1.033.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Приказ №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Ерещенко Сергей Сергеевич, дата рождения 11.10.1990 г., в 2013 году с отличием окончил Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова по специальности «Общая медицина», в 2015 году там же с отличием окончил интернатуру по специальности «Хирургия». В 2017 году окончил ординатуру по специальности «Онкология» в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. В 2020 году окончил аспирантуру по специальности «Онкология» в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

С 2019 по 2021 год Ерещенко С.С. работал врачом-онкологом амбулаторного отделения №1 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, с 2021 года врач-онколог отделения опухолей молочной железы, с 2022 года по внутреннему совместительству – врачом-онкологом отдела по организационно-методической работе с регионами ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Справка № 521 от 22.05.2021 г. о сдаче кандидатских экзаменов выдана в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Диссертация выполнена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на базе научного отделения опухолей молочной железы.

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук Дашян Гарик Альбертович, заместитель руководителя организационно-аналитического центра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

- Бит-Сава Елена Михайловна, доктор медицинских наук, доцент, государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения (молочных желез);

- Ермощенкова Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий онкологическим отделением №1 (онкомаммологии и реконструктивной хирургии).

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Ростов-на-Дону), в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, ведущим научным сотрудником отдела опухолей мягких тканей и костей Шатовой Юлианой Сергеевной, указала, что диссертационная работа Ерещенко Сергея Сергеевича является законченным научно-квалификационным трудом. Результаты, полученные автором, имеют большое значение для науки и практики, их достоверность и обоснованность не вызывает сомнений. На основании выполненных исследований осуществлено новое решение актуальной для онкологии научно-практической задачи – улучшение результатов лечения резидуального рака молочной железы после неоадъювантной системной терапии. По своей актуальности, научной новизне, научной и практической значимости, объему проведенного исследования, глубине анализа полученных данных и их достоверности, совокупности использованных методов, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции от 11.09.2021 №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 8 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы.

Основные работы:

1. Лечение резидуального рака молочной железы / Ерещенко С.С., Семиглазов В.Ф., Дашян Г.А., Смирнова В.О., Жильцова Е.К. // Фарматека. – 2020. – № 27 (7). – С. 51–57. Авторский вклад 90%. *В статье продемонстрированы основные результаты исследования. Представлен дизайн исследования. Проведено сравнение эффективности режимов неоадъювантной системной терапии на основании результатов лечения 339 пациентов. Показана подробная оценка ответа опухоли по морфологической классификации Miller-Payne и RCB. Отмечена смена фенотипа опухоли у отдельных пациентов после проведенного неоадъювантного лечения. Доказана эффективность добавления адъювантного лекарственного противоопухолевого лечения у пациентов с резидуальным РМЖ. Представлена оценка частоты рецидивирования в зависимости от проведенного хирургического лечения.*
2. Постнеоадъювантное лечение рака молочной железы / Семиглазов В.Ф., Джелялова М.А., Ерещенко С.С., Шевкунов Л.Н., Мунаева Э.Т., Песоцкий Р.С., Целуйко А.И., Емельянов А.С., Донских Р.В., Криворотько П.В. // Медицинский совет. – 2020. – № 9. – С. 232–241. Авторский вклад 90%. *В данной публикации рассматривается постнеоадъювантный подход применения химиотерапии, таргетной терапии и эндокринотерапии при различных иммунофенотипах рака молочной железы. Представлены основные клинические исследования, посвященные постнеоадъювантной терапии пациентов с резидуальным РМЖ. Приводятся перспективы изучения потенциальных биомаркеров резидуального заболевания. В заключении обсуждаются перспективные стратегии с применением иммунотерапии и таргетной терапии для лечения резидуальной опухоли.*
3. Оценка изменения морфологических и иммуногистохимических характеристик карцином молочной железы при проведении неоадъювантной системной терапии/ Башлык В.О., Семиглазов В.Ф., Кудайбергенова А.Г., Артемьева А.С., Семиглазова Т.Ю., Чирский В.С., Комяхов А.В., Хаджиматова Ш.М., Целуйко А.И., Ерещенко С.С.// Опухоли женской репродуктивной системы. – 2018. № 14 (1). – С. 12–19.Авторский вклад 70%. *В публикации рассматривается патоморфологическое изучение резидуальной опухоли и оценка эффективности различных видов неоадъювантной системной терапии, проведенной у 113 пациентов. Рассмотрено изменение иммуногистохимических показателей после проведенного лечения. Данные сопоставлены с клиническими исследованиями. Проведено сравнение патоморфологического ответа с помощью разных классификаций (Miller-Payne, ypTNM, RCB).*

Материалов или отдельных результатов, используемых в диссертации без ссылок на авторов и (или) источников заимствования, нет. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствуют.

На автореферат поступило 2 отзыва от:

- кандидата медицинских наук, Чагунава Олега Леонтьевича, главного врача Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук;

- кандидата медицинских наук, Скворцова Виталия Александровича, заведующего онкологическим отделением хирургических методов лечения №2 (опухолей молочной железы) Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер».

Отзывы положительные, не содержат замечаний.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами по теме представленной диссертации и дали свое согласие, а ведущей организации – тем, что она является ведущей научной организацией в области онкологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**- определена** частотарезидуальных опухолей после неоадъювантной системной терапии при различных молекулярно-биологических подтипах рака молочной железы (трижды негативный, люминальный В HER2-позитивный, люминальный В HER2-негативный, HER2-позитивный);

**- установлена** степень патоморфологического регресса опухоли молочной железы по классификациям Miller-Payne и RCB при различных фенотипах РМЖ в зависимости от вида неоадъювантной системной терапии и представлена эффективность различных схем лечения;

**- продемонстрировано,** что безопасность и эффективность органосохраняющего лечения пациентов, достигших полного патоморфологического регресса опухоли выше чем у пациентов с резидуальной опухолью;

**- проанализирована** разнонаправленная частота смены иммунофенотипа опухоли после проведенной неоадъювантной системной терапии по показателям экспрессии рецепторов гормонов ER, PR, статуса HER2, изменение индекса пролиферации Ki67;

**- показано,** что отдаленные результаты (общая и безрецидивная выживаемость при сроке наблюдения до 63 месяцев) у пациентов с резидуальным РМЖ ожидаемо хуже в сравнении с пациентами с полным патоморфологическим регрессом (pCR);

 **-** **определено,** что добавление антрациклинов и монохимиотерапии капецитабином у пациентов с резидуальным трижды негативным РМЖ в равной степени снижало риск рецидива заболевания. Но при этом риск летального исхода в большей мере снижала терапия капецитабином. В группе пациентов с резидуальным ER+/HER2- РМЖ получивших адъювантную химиотерапию таксанами продемонстрировано снижение риска рецидива заболевания.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

 **- доказаны** положения, вносящие вклад в расширение представлений о клиническом течении, морфологических особенностях и прогностических факторах при наличии резидуальной опухоли молочной железы после неоадъювантной системной терапии и необходимости планирования адъювантного лечения;

 **- раскрыты** важные особенности, свидетельствующие, что наличие резидуальной опухоли четко ассоциировано с повышением риска местного и отдаленного прогрессирования заболевания особенно при трижды негативном и HER2-позитивном РМЖ.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

 - **представлены** практические рекомендации, указывающие на необходимость добавления адъювантного противоопухолевого лечения у пациентов, не достигших полный патоморфологический регресс опухоли, назначение адъювантной химиотерапии препаратами, не применявшимися на неоадъювантном этапе. При планировании адъювантного лечения необходимо учитывать возможность трансформации иммунофенотипа РМЖ, в связи с этим, обязательно проведение иммуногистохимического исследования резидуальной опухоли;

**- определены** клинико-диагностические факторы, позволяющие оптимизировать лечебную тактику и способствующие оценке адекватного прогноза у пациентов с резидуальным РМЖ.

Результаты исследования внедрены и используются в научно-практической деятельности научного отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акт внедрения от 01.07.2021). Полученные результаты исследования могут быть также использованы в лекциях и практических занятиях по онкологии, на кафедрах онкологии медицинских ВУЗов и научной деятельности исследовательских учреждений.

Достоверность результатов работы подтверждается репрезентативным объемом выборки: проанализированы клинические, операционные и патоморфологические данные 339 пациентов с первично операбельным и с местно-распространенным первично неоперабельным РМЖ, подлежащие неоадъювантному лечению с использованием современных методов диагностики, учитывая международные рекомендации, а также обработкой полученных данных с применением корректных методов статистического анализа.

Личный вклад соискателя заключается в непосредственном участии на всех этапах проведения научно-исследовательской работы. Соискатель самостоятельно выполнил анализ отечественной (12 источников) и зарубежной литературы (113 источников), провел оценку данных медицинской документации, совместно с патоморфологами проводил анализ результатов биопсийного и операционного материалов, подготовлены основные научные публикации. Самостоятельно принимал участие в проведении всех этапов лечения (неоадъювантное, хирургическое, адъювантное) у пациентов с диагнозом рак молочной железы, осуществлял послеоперационное ведение и клиническое наблюдение за пациентами, в том числе на амбулаторном этапе. Автором лично проанализирована информация о результатах применения лечебных методов, разработан дизайн исследования, с участием автора составлена и модифицирована программа математико-статистической обработки данных. Формулирование выводов и практических рекомендаций выполнены автором лично.

Доля автора в накоплении информации – 100%, в математико-статистической обработке – более 90%, в обобщении и анализе – 100%. Все научные результаты, представленные в работе, соискателем получены лично.

На заседании 31.05.2022 диссертационный совет пришёл к выводу, что в диссертации Ерещенко Сергея Сергеевича на тему «Адъювантное лечение резидуального рака молочной железы после неоадъювантной системной терапии» по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия решена актуальная научная и практическая задача по улучшению результатов лечения резидуального рака молочной железы после неоадъювантной системной терапии. Диссертационный совет принял решение присудить Ерещенко Сергею Сергеевичу степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

 При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 19 человек, из них докторов наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия – 19, участвовавших в заседании, из 28 человек, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор Беляев Алексей Михайлович

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук Филатова Лариса Валентиновна

31.05.2022