**Емельянов Александр Сергеевич**

 **дата защиты 14. 03. 2023г.**

Тема диссертации: «Оптимизация хирургического этапа в комплексном неоадъювантном лечении больных раком молочной железы» по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека – все по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, участвовавших в заседании из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против - 1, 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 ЕМЕЛЬЯНОВА АЛЕКСАНДРА СЕРГЕЕВИЧА

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

решение диссертационного совета от 14.03.2023 №5

О присуждении Емельянову Александру Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оптимизация хирургического этапа в комплексном неоадъювантном лечении больных раком молочной железы» по специальности: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 20.12.2022, протокол №37 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 Емельянов Александр Сергеевич, дата рождения 28.11.1992 г., в 2016 году окончил Нижегородскую медицинскую академию по специальности «Лечебное дело». В 2018 году окончил ординатуру по специальности «Онкология» в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. В 2021 году окончил аспирантуру по специальности «Онкология» в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

С 2019 по настоящее время Емельянов А.С. работает врачом-онкологом отделения №1 опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Справка № 542 от 17.06.2021 о сдаче кандидатских экзаменов выдана 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, профессор, член-корреспондент РАН Семиглазов Владимир

Фёдорович, научный руководитель отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

- Бит-Сава Елена Михайловна - доктор медицинских наук, заведующая отделением опухолей молочной железы (онкологическое хирургических методов лечения) государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (Санкт-Петербург);

- Манихас Алексей Георгиевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения №1 (опухолей молочной железы) Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер» (Санкт-Петербург);

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва), в своем положительном отзыве, подписанным доктором медицинских наук, заведующим отделением патологии молочных желез Института онкогинекологии и маммологии Родионовым Валерием Витальевичем, указала, что диссертационная работа Емельянова Александра Сергеевича на тему «Оптимизация хирургического этапа с комплексном неоадъювантном лечении больных раком молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является законченным научно-квалификационным трудом. Результаты, выводы и практические рекомендации, подготовленные автором, имеют большое значение для науки и практики, их достоверность и обоснованность не вызывает сомнений. По своей актуальности, научной новизне, научной и практической значимости, объему проведенного исследования, анализу 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 7 работ, из них 3 в рецензируемых научных изданиях. Подготовлено 1 руководство для врачей. В федеральную службу по интеллектуальной собственности 17.05.2021 подана заявка №2021113923/14 на получение патента на изобретение «Способ определения объема хирургического вмешательства на аксиллярной области у пациенток после предоперационной системной химиотерапии при раке молочной железы».

Основные работы:

1. Емельянов А.С., Криворотько П.В., Жильцова Е.К., Комяхов А.В., Бусько Е.А., Крживицкий П.И., Артемьева А.С., Черная А.В., Новиков С.Н., Гиголаева Л.П., Табагуа Т.Т., Николаев К.С., Песоцкий Р.С., Мортада В.В., Амиров Н.С., Чаннов В.С., Ерещенко С.С., Донских Р.В., Зернов К.Ю., Семиглазов В.Ф. Хирургическое стадирование рака молочной железы с оценкой состояния аксиллярной области у пациенток категории сN+ перешедших в категорию ycN0 после неоадъювантной терапии // Вопросы онкологии. – 2022.– Т. 68. - № 3. – С. 322-332. Авторский вклад 90%. *В статье описана методика стадирования аксиллярной области с помощью таргетной аксиллярной диссекции с использованием микроисточника радиоизотопа I-125 дополнительно к БСЛУ после проведения неоадъювантной системной терапии. Оценены факторы, влияющие на достижение полного патоморфологического регресса опухоли и метастазов после неоадъювантной химиотерапии, а также факторы, влияющие на частоту ложноотрицательных результатов биопсии сигнальных лимфатических узлов и таргетной лимфодиссекции.*
2. Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В., Жильцова Е.К., Канаев С.В., Труфанова Е.С., Крживицкий П.И., Комяхов А.В., Табагуа Т.Т., Николаев К.С., Бессонов А.А., Иванов В.Г., Гиголаева Л.П., Иванова О.А., Зернов К.Ю., Дашян Г.А., Семиглазов В.В., Емельянов А.С., Бусько Е.А., Чёрная А.В., Артемьева А.С., Новиков С.Н. Двадцатилетний опыт изучения биопсии сигнальных лимфатических узлов при раке молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2020. – Т. 16. - №1. – С. 12-20. Авторский вклад 70%. *В публикации представлен опыт выполнения биопсии сигнальных (сторожевых) лимфатических узлов (ЛУ) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Описана методика выполнения БСЛУ с помощью радиоизотопного, флюоресцентного и комбинированного методов. Проанализированы основные клинические исследования, посвященные хирургическому стадированию аксиллярной области у больных РМЖ.*
3. Семиглазов В.Ф., Жильцова Е.К., Криворотько П.В., Канаев С.В., Труфанова Е.С., Крживицкий П.И., Комяхов А.В., Табагуа Т.Т., Николаев К.С., Бессонов А.А., Иванов В.Г., Гиголаева Л.П., Иванова О.А., Зернов К.Ю., Дашян Г.А., Палтуев Р.М., Семиглазов В.В., Емельянов А.С., Бусько Е.А., Черная А.В., Артемьева А.С., Новиков С.Н. Опыт биопсии сигнальных лимфатических узлов после неоадъювантной химиотерапии // Вопросы онкологии. – 2020. – Т. 66. - № 4. – С. 370-375.Авторский вклад 75%. *В исследовании продемонстрирована диагностическая точность биопсии сигнальных лимфатических узлов после неоадъювантной химиотерапии на основании результатов лечения больных ранним (операбельным) и местно-распространенным раком молочной железы (cT1N1-3, cT2N0-3, cT3N0-3, cT4N0-3). Изучена эффективность неоадъювантной химиотерапии для снижения стадии с N+ до ycN0. Определены критерии проведения биопсии сигнальных лимфоузлов у пациентов категории ycN0.*

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:

- доктора медицинских наук, доцента Исмагилова Артура Халитовича, профессора кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины Казанской государственной медицинской академии – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Казань);

- доктора медицинских наук Зикиряходжаева Азиза Дильшодовича, руководителя отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» (Москва).

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:

**- определены** предикторы ответа (полного патоморфологического ответа pCR) опухоли и регионарных метастазов на неоадъювантную системную терапию;

**- определена** частота выполнения органосохраняющих вмешательств на молочной железе, биопсии сигнальных лимфатических узлов после неоадъювантной системной терапии;

**- изучено** влияние суррогатных подтипов (фенотипов) рака молочной железы на объем хирургического вмешательства на молочной железе и регионарных лимфатических узлах после неоадъювантной системной терапии у пациентов с ранними формами рака молочной железы (сT1N1M0, T2N0M0, T2N1M0, T3N0M0, T3N1M0);

**- определена** вероятность обнаружения опухолевых клеток в лимфатических узлах после проведения неоадъювантной терапии при различных биологических подтипах опухоли, стадии заболевания и ответе первичного очага в молочной железе;

**- определены** условия для безопасного выполнения БСЛУ после проведения неоадъювантной терапии;

 **-** **определена** частота ложноотрицательных результатов таргетной аксиллярной диссекции с использованием микроисточника радиоизотопа I-125.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

 **-** **раскрыты** особенности, свидетельствующие о высокой вероятности достижения полного патоморфологического регресса первичного очага в молочной железе и зонах регионарного лимфооттока в зависимости от стадии заболевания, биологического подтипа опухоли, экспрессии HER2, ER, PR;

 - **доказаны** положения, вносящие вклад в расширение представлений о клиническом течении, морфологических особенностях и прогностических факторах достижения полного патоморфологического регресса первичного очага в молочной железе и метастазов в зонах регионарного лимфооттока после неоадъювантной химиотерапии и необходимости планирования хирургического этапа для стадирования аксиллярной области;

 - **доказаны** положения, свидетельствующие о наличии факторов безопасного выполнения биопсии сигнальных лимфатических узлов и таргетной аксиллярной диссекции у больных РМЖ перешедших из категории сN+ в категорию ycN0 на фоне неоадъювантной химиотерапии.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

 - **разработан** оптимальный алгоритм хирургических вмешательств на молочной железе и зоне регионарного лимфооттока у больных раком молочной железы при планировании неоадъювантной системной терапии.

- **представлены** практические рекомендации по выполнению биопсии сигнальных лимфатических узлов и таргетной аксиллярной лимфодиссекции у пациентов категории сN1 при снижении стадии до ycN0 на фоне НХТ;

 - **разработана** эффективная методика отказа от аксиллярной лимфодиссекции у больных раком молочной железы при отсутствии клинических данных о поражении регионарных лимфатических узлов.

Результаты исследования внедрены и используются в практической деятельности отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акт внедрения от 04.10.2022). 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 310 пациентов с морфологически верифицированным инвазивным раком молочной железы T1-3N0-1M0, 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: формулирование цели и задач исследования, разработка плана и методики исследования, набор исследуемых данных (отбор пациентов в соответствии с критериями включения), диагностика онкологического заболевания, консультирование пациентов, установка микроисточников с радиоизотопом I-125 в пораженные региональные лимфатические узлы, проведение неоадъювантной химиотерапии, выполнение хирургических вмешательств на молочной железе и зонах регионального лимфооттока (АЛД, ТАД, БСЛУ), статистическая обработка полученных результатов, подготовка публикаций, апробация работы на Российских и международных конференциях

На заседании 14.03.2023 диссертационный совет пришёл к выводу, что в диссертации Емельянова Александра Сергеевича на тему «Оптимизация хирургического этапа в комплексном неоадъювантном лечении больных раком молочной железы» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия решена актуальная научная и практическая задача по оптимизации хирургического этапа лечения у больных раком молочной железы, подвергшихся неоадъювантной системной терапии.

Диссертационный совет принял решение присудить Емельянову Александру Сергеевичу степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

 При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 21 человека, из них докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия – 21, участвовавших в заседании, из 28 человек, проголосовали: за – 20, против – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент РАН Беляев Алексей Михайлович

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук Филатова Лариса Валентиновна

14.03.2023