

## ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры онкологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктора медицинских наук Поликарповой Светланы Борисовны на диссертационную работу Соловьевой Анастасии Степановны на тему: «Клиническое значение метода флуоресцентной лимфографии для исследования сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы cT1-3N0M0 стадий», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

### Актуальность темы исследования

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире выявляют 2 088 849 случаев заболевания раком молочной железы (РМЖ). В России за 2018 год выявлено 543 045 онкологических больных, из них более чем 70000 больных РМЖ, что составляет 13% от всех злокачественных новообразований.

Процесс снижения объема хирургического лечения РМЖ на начальных стадиях заболевания начал активно развиваться еще в 70-х годах прошлого столетия. На сегодняшний день существует великое множество методик хирургического лечения — от малоинвазивных до радикальных, переменных по количеству этапов, наличия и объема реконструктивных приемов.

Нахождение и морфологическая оценка статуса сигнального лимфатического узла, первым воспринимающего лимфу от пораженного злокачественной опухолью органа, позволяют оценить вероятность метастатического поражения других лимфатических узлов. В случае отсутствия такого поражения можно с высокой степенью достоверности предвидеть отсутствие метастазов в последующих лимфатических узлах и отказаться от их

удаления без ущерба для эффективности противоопухолевого лечения.

На основании крупных рандомизированных исследований эксперты проблемной комиссии Международной конференции по раку молочной железы St Gallen с 2005 года стали рекомендовать биопсию сигнальных лимфатических узлов у больных первично-операбельным раком молочной железы в качестве альтернативы аксиллярной лимфодиссекции. В 2016 году ASCO рекомендует проведение биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных после неoadьювантной терапии у пациентов с клиническим cN0.

По данным мировой литературы СЛУ являются предикторами метастазов РМЖ в остальных последующих лимфоузлах в 95,6% случаях. Частота нахождения сигнальных лимфатических узлов колеблется от 94% до 100%, ложноотрицательный результат составляет от 1% до 10% , рецидив в аксиллярные лимфатические узлы не превышает 3%.

Кроме того, в большинстве исследований достоверно подтверждается, что нет никаких явных различий в общей и безрецидивной выживаемости как у пациентов, которым проводилась полноценная аксиллярная лимфодиссекция, так и у пациентов, которым выполнялась только биопсия сигнальных лимфатических узлов.

Методы поиска сигнальных лимфатических узлов за прошедшие десятки лет эволюционировали. Стандартом исследования сигнальных лимфатических узлов является радиоизотопный метод с использованием меченого технеция или в сочетании с красителем. Однако данная технология несет определенные неудобства, как для пациента, так и для медицинского персонала, в частности: воздействие ионизирующего излучения, введение РФП должно быть выполнено не менее чем за 2 часа до операции. Следует отметить, что существует более пяти методов поиска сигнальных лимфатических узлов, которые оценивают главный путь лимфооттока. Одним из новых методов является флуоресцентная лимфография с индоцианином зеленым.

На сегодняшний день технология для поиска сигнальных лимфатических узлов методом флуоресцентной лимфографии является перспективно-развивающимся методом и требует углубленного и детального изучения в

качестве альтернативы или смены стандартного метода с использованием РФП, что и нашло свое отражение в данном исследовании.

Несомненными достоинствами диссертационной работы являются: достаточный клинический материал, достаточный период наблюдения, позволяющий делать достоверные выводы как о непосредственных, так и об отдаленных результатах лечения, современные методические подходы, глубокий анализ полученных результатов, проведение проспективного исследования. Также автором представлены практические рекомендации, которые сформулированы понятно и четко, отражают содержание работы и требуют активного внедрения в клиническую практику.

Все вышеперечисленное указывает на безусловную актуальность научного исследования, проведенного Соловьевой Анастасией Степановной, главной целью которого явилось улучшение диагностики сигнальных лимфатических узлов методом флуоресцентной лимфографии у больных раком молочной железы T1-3N0M0 стадий, а также его своевременность.

#### **Степень научной новизны результатов, представленных автором**

Научное исследование, выполненное Соловьевой А.С., позволяет с уверенностью утверждать, что внедренный в практику метод улучшает поиск сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы ранних стадий и снижает риски постмастэктомического синдрома путем отказа от лимфодиссекции после диагностики сигнальных лимфатических узлов методом флуоресцентной лимфографии.

В ходе научной работы получены информативные диагностические характеристики метода флуоресцентной лимфографии: Точность – 99%, Частота ложноотрицательного ответа 3,5% - 9%, предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов > 90%, что является показателем эффективности метода флуоресцентной лимфографии и соответствует международным показателям информативности биопсии сигнальных лимфатических узлов классическим методом с использованием радиофармапрепарата.

Неоспоримым научным достоинством работы является тот факт, что автор на основании тщательного анализа клинического материала продемонстрировала, что высокая диагностическая точность метода способствует отсутствию регионарных рецидивов у больных раком молочной железы cT1-3N0M0 стадий за период наблюдения от 24 до 36 месяцев.

В представленной работе автором впервые оценена возможность и убедительно доказано, что предоперационная системная терапия не является препятствием для поиска сигнальных лимфатических узлов методом флуоресцентной лимфографии.

Наглядно продемонстрировано, что проведение поиска сигнальных лимфатических узлов методом флуоресцентной лимфографии никак не увеличивает время операции.

Следует отметить преимущество флуоресцентной лимфографии с индоцианином зеленым перед стандартным методом – это отсутствие радиоактивного излучения на пациента и медицинский персонал.

Полученные данные представляют большой интерес для повседневной практики врача-онколога.

В ходе научной работы разработан отечественный прибор для проведения флуоресцентной лимфографии. Получен патент на изобретение.

Таким образом, диссертационная работа Соловьевой А.С. имеет не только важное научное, но и ярко выраженное практическое значение, направленное на решение актуальных вопросов клинической онкологии.

В ходе прочтения диссертационной работы у меня возникли следующие вопросы:

1. В главе 2 «Материалы и методы» автор приводит подробное распределение больных по возрасту, состоянию овариальной функции, стадии заболевания, гистологической форме, степени злокачественности, молекулярно-биологическим подтипам опухоли молочной железы, сведения о наличии мутаций BRCA1, BRCA2, CHEK2; что в 3 главе «Результаты исследования...» никак не используется. Не нашел этот материал отражения и в автореферате. Для чего автор столь подробно рассматривает эти характеристики? Какую



смысловую нагрузку они несут?

2. В разделе статистическая обработка материала заявлено, что для оценки достоверности различий количественных и качественных показателей использовались такие критерии, как  $\chi^2$ , U-критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона и точный критерий Фишера. В диссертационной работе они не представлены. Почему?

3. Из Вывода № 1 так и неясно, на какие цифры информативности метода должны опираться клиницисты? Он представляет собой абзац из диссертационной работы. Вывод № 5 — констатация факта.

Принципиальных замечаний по работе нет.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации**

Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, достоверность обоснована результатами обработки материала современными методами математической статистики. Фактические материалы, приведенные в диссертации, полностью соответствуют исследовательской базе данных и первичной медицинской документации.

Выводы диссертации отражают основные положения, защищаемые автором, обладают важным научным и практическим значением.

### **Сведения о внедрении и предложения о дальнейшем использовании полученных результатов**

Научные положения и разработанные практические рекомендации, сформулированные в диссертации Соловьевой А.С., внедрены в клиническую практику НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н.Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, рекомендуются к использованию в научно-педагогической деятельности кафедр онкологии и факультетов усовершенствования врачей, а также в клинической практике онкологических учреждений.

### Сведения о полноте публикаций

Основные положения и результаты работы освящены в периодической печати. По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы, из них 3 в ведущих рецензируемых ВАК журналах и изданиях. Публикации в полной мере отражают содержание диссертации.

### Соответствие содержания диссертации указанной на титульном листе специальности работы

Содержание диссертационной работы Соловьевой А.С. на тему «Клиническое значение метода флуоресцентной лимфографии для исследования сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы cT1-3N0M0 стадий», полностью соответствует указанной на титульном листе специальности «Онкология» (шифр – 14.01.12).

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

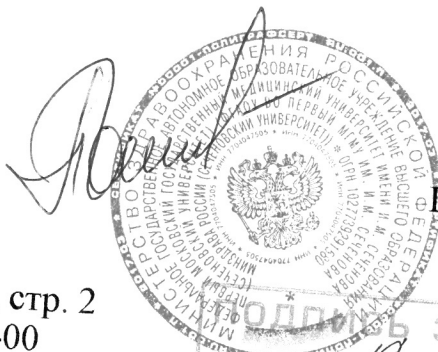
Диссертация Соловьевой Анастасии Степановны на тему: «Клиническое значение метода флуоресцентной лимфографии для исследования сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы cT1-3N0M0 стадий» представляет собой законченную самостоятельно выполненную научно-исследовательскую работу, в которой решена важная научная задача - улучшение диагностики сигнальных лимфатических узлов методом флуоресцентной лимфографии у больных раком молочной железы.

По актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г. №335, от 2 августа 2016г. №748, от 29 мая 2017г. №650, от 28 августа 2017г. №1024 и от 01 октября 2018г. №1168), предъявляемых к

диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

профессор кафедры онкологии  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
имени И.М. Сеченова  
Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук  
(14.01.12 онкология)

119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2  
expedition@mma.ru, +7(495) 609-14-00



Поликарпова С.Б.

