

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук**

**Меских Елены Валерьевны**

**на диссертацию Алиевой Гюнель Сабир кызы**

**на тему: «Комплексная лучевая диагностика раннего рака молочной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям**

**3.1.6. - Онкология, лучевая терапия и 3.1.25. - Лучевая диагностика.**

### **Актуальность темы исследования**

Лидирующее место в структуре онкологической заболеваемости женского населения занимает рак молочной железы (РМЖ). Ежегодно РМЖ заболевают около 1 млн женщин (прирост 2 % в год) – свыше 600 тыс. в развитых странах и более 400 тыс. в развивающихся странах. Темпы роста заболеваемости не уступают темпам роста смертности.

В России также ежегодно отмечается рост заболеваемости около 46 тыс. женщин заболевает РМЖ. В структуре онкологических заболеваний среди женщин РМЖ занимает первое место — 19,3%. В общей структуре смертности РМЖ – на третьем месте после болезней системы кровообращения и несчастных случаев, отравлений и травм и на первом месте — в структуре женской смертности от онкологических заболеваний — 16,3%. Это представляет серьезную медико-социальную и экономическую проблему для всего общества, что требует существенного внимания для решения вопросов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации.

Несмотря на существенный прогресс в разработке и внедрении комплексных протоколов лечения пациенток с РМЖ, остаётся недостаточно изучен вопрос раннего скрининга РМЖ, а в ряде случаев – доклинической диагностики. Оценка прогноза выживаемости на дооперационном этапе играет важную роль при выборе стратегии лечения, и основную роль занимают методы

лучевой диагностики. Важно отметить, что наибольшие диагностические сложности возникают при выявлении ранних форм РМЖ.

На сегодняшний день существуют международные рекомендации, относительно диагностической тактики при РМЖ, однако возможности лучевой диагностики могут значительно отличаться из-за чувствительности методов исследования, которая недостаточно изучена научным сообществом.

Вместе с тем, рядом авторов отмечаются недостатки методов рентгеновской маммографии и УЗИ при изолированном их использовании: высокая частота дополнительных диагностических процедур, низкая информативность при мультицентрическом характере роста РМЖ, значительное число ложноположительных и ложноотрицательных заключений.

На основании вышеизложенного, новый подход к комплексной лучевой диагностики раннего РМЖ, разработанный в диссертационном исследовании представляется актуальным, имеет научную новизну и практическую значимость.

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

Полученные результаты основаны на достаточном объеме данных методов лучевой диагностики. Были изучены клинические данные 110 пациенток с протоковой карциномой *in situ* (DCIS) и инвазивным раком молочной железы размером до 1 см по данным морфологического исследования операционного материала при отсутствии признаков регионарного и отдаленного метастазирования — стадии pT1a-bN0M0.

Цели и задачи диссертационной работы сформулированы чётко. Выводы полностью отражают поставленные в исследовании задачи, логично вытекают из материалов работы и подтверждены статистическими данными.

Диссертационная работа охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что

подтверждается непротиворечивостью методологической базы, последовательностью в используемых приемах и методах анализа, концептуальностью и взаимосвязанностью выводов.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций подтверждена высоким научно-методическим уровнем проведенного исследования. Работа проведена на клиническом материале (110 пациенток), достаточном для формулирования основных положений работы, выводов и практических рекомендаций. Представленные методы исследования информативны, а объем изучаемого материала достаточен для получения достоверных результатов. Анализ положений, выносимых на защиту, представленных в диссертационной работе, показал, что последние отражают ключевые моменты научного исследования и полностью соответствуют целям и задачам работы.

Диссертант впервые выделил наиболее патогномичные рентгенологические, ультразвуковые и МР-признаки, позволяющие с высокой вероятностью установить правильный диагноз на дооперационном этапе при раннем РМЖ.

Автором впервые на группе пациентов с протоковой карциномой *in situ* (DCIS) и инвазивным раком молочной железы размером до 1 см по данным морфологического исследования определена чувствительность ключевых методов диагностики (ММГ, УЗИ и МРТ) в установлении категории BIRADS 4-5 и выделены факторы, влияющие на постановку ложноотрицательного результата при выполнении ММГ и УЗИ при ранних формах РМЖ.

Сформулированы дифференциально-диагностические критерии для дооперационной диагностики инвазивности злокачественного процесса и

представлены ключевые рентгенологические и ультразвуковые признаки при микрокарциномах различных биологических подтипов.

Практические рекомендации могут быть использованы врачами-рентгенологами, радиологами, врачами-онкологами, занимающимися диагностикой и лечением РМЖ.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, в том числе 3-х глав с собственными результатами исследования, заключения, алгоритма обследования больных с ранними формами РМЖ, выводов, списка сокращений и списка литературы. Представленный материал иллюстрирован 47 рисунками и 25 таблицами. Библиографический список включает 96 источника, из них 25 русскоязычных и 71 англоязычных.

В **главе 1** проведен обзор как отечественной, так и зарубежной литературы посвященный предсказательной ценности маммографии, УЗИ и МРТ в дифференциальной диагностике РМЖ у женщин. Изложены и систематизированы современные методы диагностики раннего РМЖ и микрокарцином различных биологических подтипов.

Вместе с тем, в главе подчеркивается, что единых комплексных алгоритмов лучевой диагностики у данной категории пациентов не существует, что связано с не изученностью чувствительности методов.

Данная глава оставляет положительное впечатление после прочтения, так как автором проделана большая работа по изучению новых отечественных и зарубежных источников, посвященных проблеме диагностики раннего РМЖ.

**Глава 2** посвящена общей характеристике методов исследования и выборки. Всего в исследование вошло 110 пациенток с протоковой карциномой *in situ* (DCIS) и инвазивным раком молочной железы размером до 1 см по данным морфологического исследования операционного материала. Всем женщинам был проведён клинический осмотр врача, включающий сбор анамнеза и мануальный

осмотр молочных желез и потенциальных зон регионарного метастазирования, а также Также в главе детально описывается методики диагностических методов. Определение морфологических характеристик (гистологического типа, степени злокачественности и пролиферативной активности) и биологических подтипов РМЖ выполнялось в биопсийном/операционном материале. Лучевая диагностика проводилась при помощи методов УЗИ, ММГ и МРТ. Статистическая обработка проводилась при помощи SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Глава детально проработана и представляет самостоятельную ценность для врачей лучевой диагностики.

**В третьей главе** (собственные результаты) представлены результаты анализа взаимосвязи клинической семиотики РМЖ, диагностических возможностей маммографии при раннем РМЖ, характеристики кальцинатов и диагностических возможностей ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии молочных желез у больных ранним РМЖ.

Автор установила наиболее характерные рентгенологические признаки раннего РМЖ: наличие узлового образования без микрокальцинатов – в 26 случаях (23,9%), наличие узлового образования и микрокальцинатов – в 35 случаях (32,1%), у 27 больных (24,8%) при маммографии определялись только микрокальцинаты без опухолевого узла, в 17 случаях (15,6%) отмечены нарушение архитектоники или очаговая асимметрия.

Автором произведен анализ предсказательной ценности маммографии, УЗИ и сочетания ММГ и УЗИ в установлении категории BI-RADS 0-3, BI-RADS 4 и BI-RADS 5, а также установлены факторы, ассоциирующиеся с ложноотрицательными заключениями.

**Глава 4** посвящена дифференциальной диагностике инвазивного рака молочной железы и карцином *in situ*, а также приведены клинические примеры. Автор в главе раскрывает сложности клинической диагностики данных форм рака при мануальном осмотре, а также формулирует характерные рентгенологические признаки инвазивного роста опухоли.

Автор отмечает, что одним из основных признаков является появление кальцинатов при инвазивном РМЖ, что служит не только проявлением злокачественного роста, но и признаком фоновых пролиферативных процессов в ткани молочной железы. В главе также освещается вопрос не высокой диагностической ценности УЗИ в диагностике карцином *in situ*. Автор обращает внимание на то что доля выявляемых узловых образований составляет всего 53,3% и УЗИ признаки злокачественности выражены слабее из-за чего 30% случаев после выполнения УЗИ устанавливается категория BI-RADS 0, что требует дальнейшего дообследования.

Также в главе проведен анализ результатов МРТ исследования 18 пациенток, информация носит описательный характер и сделать вывод по этим не представляется возможным.

**Глава 5** представляет большой научный интерес, так как ранее вопросы дифференциальной диагностики микрокарцином различных биологических подтипов инвазивного РМЖ, были недостаточно изучены, также приведены клинические примеры.

Результаты исследования продемонстрировали, что наибольшая трудность для дифференциальной диагностики связана с микрокарцином с HER2+ вариантом заболевания. Важную диагностическую закономерность, которую определил автор, была выявлена при сравнении вида кальцинатов у пациенток с люминальным HER2-негативным и HER2+ раком молочной железы: при HER2+ раке молочной железы в 100% случаях кальцинаты имели вид злокачественных.

**Заключение** посвящено обсуждению полученных результатов. Автор обобщает полученные результаты и выделяет наиболее важные патогномоничные признаки злокачественности при DCIS и инвазивных опухолях размером до 1,0см, которые позволяют улучшить качество ранней диагностики заболевания, а также на дооперационном этапе с высокой долей вероятности предположить наличие инвазивного роста и ассоциацию с определенным биологическим подтипом.

Автор приводит в работе алгоритм обследования больных с ранними формами РМЖ, используя данные клинического осмотра и результатами рентгенологической картины. Данный алгоритм представляет большой практический интерес, так как его интеграция в практическое здравоохранение позволит выявлять РМЖ на ранних стадиях и снижать показатели смертности от онкологических заболеваний.

Выводы диссертации обоснованы и соответствуют содержанию работы и задачам исследования. Результаты работы позволили автору сформулировать комплексный подход к лучевой диагностике раннего РМЖ. Резюмируя, можно заключить, что представленная диссертация является законченным научным трудом.

Автореферат диссертации содержит основные разделы диссертации и результаты исследования.

### **Заключение**

Диссертационная работа Алиевой Гюнель Сабир кызы «Комплексная лучевая диагностика раннего рака молочной железы» является законченной, самостоятельной, научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение актуальной задачи – определение наиболее патогномичных для маммографии, УЗИ и МРТ признаков раннего рака молочной железы, имеющих существенное значение для лучевой диагностики и онкологии.

По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. - Онкология, лучевая терапия и 3.1.25. - Лучевая диагностика.

*Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России*

Главный научный сотрудник лаборатории  
диагностики (включая заболевания молочной железы)  
научно-исследовательского отдела  
комплексной диагностики и радиотерапии  
ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук  
(14.01.13 – Лучевая диагностика)

Меских Е.В.

*24.11.2021*

Подпись д.м.н., Меских Е.В., **заверяю**

Ученый секретарь  
ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



З. С. Цаллагова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86, тел. +7 (495) 333-91-20  
<https://www.rncrr.ru/>, E-mail: [mailbox@rncrr.ru](mailto:mailbox@rncrr.ru)