

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01 (Д 001.017.01),
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «9» декабря 2021г., № 26

О присуждении Алиевой Гюнель Сабир кызы, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Комплексная лучевая диагностика раннего рака молочной железы» по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика («медицинские науки») принята к защите 7 октября 2021 года, протокол № 23, диссертационным советом 21.1.032.01 (Д 001.017.01), созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Алиева Гюнель Сабир кызы, «29» августа 1980 года рождения.

В 2002 году соискатель окончила Азербайджанский медицинский университет имени Н.Нариманова по специальности «Лечебное дело».

С 2012 года работает врачом-рентгенологом в рентгенодиагностическом отделении научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители -

доктор медицинских наук, Корженкова Галина Петровна, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной радиологии, рентгенодиагностическое отделение, старший научный сотрудник;

доктор медицинских наук, Колядина Ирина Владимировна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии и паллиативной медицины, профессор.

Официальные оппоненты:

Зикирходжаев Азизжон Дильшодович, доктор медицинских наук, доцент, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи, заведующий;

Меских Елена Валерьевна, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательский отдел комплексной диагностики и радиотерапии, лаборатория диагностики (включая заболевания молочной железы), главный научный сотрудник

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», в своем положительном отзыве, подписанном Абдураимовым Адхамжоном Бахтиеровичем, доктор медицинских наук, профессор, заместителем директора по образовательной деятельности, и Андреяшкиной Ириной Ивановной, доктор медицинских наук, отдела общей онкологии, ведущий научный сотрудник, указала, что диссертационная работа является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – определение наиболее патогномичных для маммографии, ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии признаков раннего рака молочной железы, имеющая существенное значение для лучевой диагностики и онкологии. Диссертационная работа соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 35, от 02 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 г. №650, от 28 августа 2017 г. № 024, от 01 октября 2018 г. №1168, от 20 марта 2021 г №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 7 работ.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 80%, общий объем научных изданий составляет 2 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-

теоретический и научно-практический характер. В опубликованных работах в полном объеме отражено решение актуальных задач диагностики раннего рака молочной железы и оценки предсказательной ценности диагностических методов исследования с целью нивелирования ложноотрицательных результатов и, как следствие, повышение качества жизни исследуемой категории пациентов. Представлен анализ современных подходов к диагностике и лечению раннего рака молочной железы; проведены оценка и сравнительный анализ основных диагностических методов, применяемых при диагностике раннего рака молочной железы; сформулированы рекомендации для дооперационной диагностики раннего рака молочной железы: выявлено, что ответ опухоли на предоперационную системную терапию зависит от биологических подтипов рака молочной железы.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Алиева, Г.С. Комплексная лучевая диагностика раннего рака молочной железы (обзор литературы) / Г.С. Алиева, Г.П. Корженкова, И.В. Колядина // Современная онкология. – 2019. – Т21, №3. – С.10-16.

2. Алиева, Г.С. Предсказательная ценность цифровой маммографии, ультразвукового исследования и их комбинации в диагностике раннего рака молочной железы (обзор) / Г.С. Алиева, Г.П. Корженкова, И.В. Колядина // Современная онкология.– 2019.– Т. 21, № 3.– С. 32-39.

3. Колядина, И.В. Эволюция неoadьювантного подхода при первично-операбельном раке молочной железы в последнюю декаду: модный тренд или реальная клиническая практика? / И.В. Колядина, И.В. Поддубная, О.А. Павликова, Я.В. Вишневская, Д.В. Комов, Т.Ю. Данзанова, Г.С. Алиева // Современная онкология. – 2017. – №1. – С.9-16.

4. Карпова М.С. Возможности магнитно-резонансной маммографии в диагностике неинвазивного протокового рака молочной железы (обзор литературы и собственный опыт использования) / М.С. Карпова, Г.С. Алиева,

А.В. Петровский, Г.П. Корженкова // Радиология-практика.– 2017.– №6 (66).– С.60-70.

5. Павликова, О.А. Клинико-рентгенологическая оценка эффективности предоперационной лекарственной терапии при различных биологических подтипах рака молочной железы стадий T1-3N0-1M0 / О.А. Павликова, И.В. Поддубная, И.В. Колядина, А.Г. Абдуллаев, Д.В. Комов, Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, Н.А. Козлов, И.П. Ганьшина, Л.Г. Жукова, Г.С. Алиева, Р.А. Керимов, О.О. Гордеева // Современная онкология. – 2017. – №19., Т.4. – С.16-21.

6. Алиева, Г.С. Возможности маммографии, УЗИ и МРТ в дифференциальной диагностике микрокарцином различных биологических подтипов инвазивного рака молочной железы/ Г.С. Алиева, Г.П. Корженкова, И.В. Колядина // Опухоли женской репродуктивной системы.– 2020.– №4.–С.21-34.

7. Алиева, Г.С. Анализ ключевых рентгенологических характеристик раннего инвазивного рака молочной железы стадий T1a-bN0M0 и DCIS / Г.С. Алиева, Г.П. Корженкова, И.В. Колядина // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия.– 2021.– №1.– С.9-19.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв подписан Чёрная А.В., кандидатом медицинских наук, старшим научным работником научного отделения диагностической и интервенционной радиологии. В отзыве указано, что диссертация Алиевой Г.С. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – определение наиболее патогномичных для маммографии, УЗИ и МРТ признаков раннего рака молочной железы, имеющих существенное значение для лучевой диагностики и онкологии. Работа актуальна, выполнена на большом клиническом материале, имеет существенное научное и практическое значение и полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (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, от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.25. Лучевая диагностика;

федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв подписан Архиповым Александром Владимировичем, кандидатом медицинских наук, заведующим отделением онкологии-химиотерапии и лучевой терапии с дневным стационаром. В отзыве указано, что диссертационная работа является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим научную доказательную базу для решения одной из по актуальных задач здравоохранения – определение наиболее патогномичных для маммографии, УЗИ и МРТ признаков раннего РМЖ, имеющую существенное значение для лучевой диагностики в онкологии. Работа полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.25. Лучевая диагностика;

Азербайджанского медицинского университета. Отзыв подписан Султановой Мелакат Джахангир кызы, доктором медицинских наук, доцентом, заведующей кафедрой лучевой диагностики и терапии. В отзыве указано, что

диссертационная работа научно-квалификационной работой, соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.25. Лучевая диагностика;

Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв подписан Сафаровой Айтен Фуад Кызы, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева. В отзыве указано, что диссертационная работа является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение актуальной задачи здравоохранения – определение наиболее патогномичных для маммографии, УЗИ и МРТ признаков раннего РМЖ, а также чувствительности методов в установлении категории BIRADS 4-5, имеющей существенное значение для лучевой диагностики в онкологии. Работа полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.25. Лучевая диагностика;

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Зикиряходжаев Азизжон Дильшодович, доктор медицинских наук, доцент, и Меских Елена Валерьевна, доктор медицинских наук, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, оппоненты являются экспертами по специальности диссертации, имеющими публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработан современный подход к оптимизации алгоритма обследования больных с подозрением на ранний рак молочной железы (РМЖ), выделены характерные рентгенологические, ультразвуковые и МРТ признаки у пациенток с ранним РМЖ.

Предложены дифференциально-диагностические критерии для дооперационной диагностики инвазивности злокачественного процесса, представлены ключевые рентгенологические и ультразвуковые признаки при микрокарциномах различных биологических подтипов.

Доказана возможность применения данного подхода в качестве алгоритма диагностики при ранних формах заболевания, а также в качестве вспомогательного диагностического метода для проведения дифференциальной диагностики и верификации диагноза.

Введено в рутинную практику сочетание двух методов (ММГ в качестве скринингового теста и УЗИ — в качестве уточняющей диагностики) позволяющее существенно сократить ошибки в диагностике ранних форм РМЖ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения о необходимости систематизации рентгенологической картины при неинвазивных и инвазивных формах РМЖ, а также сопоставления рентгенологической картины с морфологическими данными и иммунобиологическими характеристиками для оптимизации диагностического алгоритма обследования больных с подозрением на РМЖ.

Применительно к проблематике диссертации результативно **использован** метод сравнения чувствительности диагностических методов обследования, подтвержденных морфологической верификацией диагноза и иммунобиологическими характеристиками.

Изложены убедительные доказательства того, что научное исследование выявило статистически значимые различия характерных рентгенологических признаков и частоты ложноотрицательных результатов у инвазивного рака и DCIS, способствующие верифицировать диагноз на ранних стадиях заболевания.

Раскрыты основные преимущества основных рентгенологических и ультразвуковых диагностических методов при раннем РМЖ, позволяющие в большинстве случаев получить достаточное количество данных для верификации диагноза, что в свою очередь определяет оптимальную лечебно-диагностическую стратегию тактики лечения.

Изучена чувствительность различных диагностических методов обследования больных с ранним РМЖ и их возможности в уточняющей диагностике опухолевого процесса и его распространенности. Выделены факторы, влияющие на постановку ложноотрицательного результата при выполнении ММГ и УЗИ при ранних формах РМЖ, определены и оценены дифференциально-диагностические критерии для дооперационной диагностики инвазивности злокачественного процесса. Определены ключевые

рентгенологические и ультразвуковые признаки отдельно для каждого биологического подтипа раннего РМЖ, способствующие проведению дифференциальной диагностики выявленных новообразований уже на этапе маммографического скрининга.

Проведена модернизация диагностического алгоритма обследования больных с ранним РМЖ.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

определены перспективы практического использования полученных результатов для индивидуального подхода в диагностике больных с ранним РМЖ.

Проведён анализ чувствительности диагностических методов при инвазивном раке и DCIS. Выполнение УЗИ в дополнении к ММГ позволяет сократить число ложноотрицательных результатов (категории BIRADS 0-3) более чем в 2 раза и повысить долю установленной категории BIRADS 4-5 до 92,7%.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений клиническом материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам.

Теория построена на известных проверенных данных о том, что опухоли, выявляемые в рамках маммографического скрининга РМЖ, являются наиболее сложными в вопросах дооперационной дифференциальной диагностики, поскольку не имеют клинических проявлений и чаще всего представлены ранними формами заболевания. Чувствительность ММГ, УЗИ и МРТ молочных желез при разных биологических подтипах РМЖ недостаточно изучена, не установлены точные дифференциально-диагностические критерии предоперационной оценки инвазивности опухолевого процесса, необходимых для выработки современного персонифицированного подхода.

Идея базируется на детальном анализе результатов и систематизации рентгенологических признаков, характерных для микрокарцином, позволяющих

увеличить частоту выявления ранних форм заболевания на доклинической стадии, добиться максимальной эффективности лечения. Таким образом, определение рентгенологических характеристик ранних форм рака молочной железы, их взаимосвязи с клиническими и биологическими характеристиками, является актуальной проблемой и требует проведения исследований на достаточном клиническом материале.

Установлены специфические проявления биологических подтипов раннего РМЖ для люминального А и В HER2-негативных подтипов, тройного негативного рака, HER2+, а также чувствительность диагностических методов при инвазивном раке и DCIS.

Использованы современные методики обработки информации: статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программы SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Для изучения параметрических и непараметрических критериев в исследовании использовались критерии χ^2 -тест с поправкой Йетса на непрерывность или критерий Фишера при малых выборках и критерий Манна-Уитни соответственно. Использовались таблицы сопряжения 2x2. Для факторного анализа параметров с двумя вариантами значений использована логистическая регрессия. Во всех случаях использовался 95% доверительный интервал. Статистически достоверными различиями считались при достижении $p < 0,05$.

Личный вклад соискателя состоит в планировании всех этапов диссертационной работы, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике, непосредственном сборе данных о 110 больных с ранним РМЖ, статистической обработке собранных данных. Автором самостоятельно проведена систематизация рентгенологической картины при неинвазивных и инвазивных формах РМЖ, а также сопоставление рентгенологической картины с морфологическими данными и иммунобиологическими характеристиками опухолей больных, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Автором самостоятельно интерпретированы полученные данные и подготовлены основные публикации по выполненной работе на основании набранного материала.

Соискатель Алиева Гюнель Сабир кызы ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 9 декабря 2021 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи - определение наиболее патогномоничных для маммографии, ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии признаков раннего рака молочной железы и оценки предсказательной ценности диагностических методов исследования, разработку алгоритмов принятия решений при диагностике раннего рака молочной железы и, как следствие, повышение качества жизни исследуемой категории пациентов, имеющий важное значение для развития клинической онкологии и лучевой диагностики, присудить Алиевой Гюнель Сабир кызы ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки» и 3 доктора наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
д.б.н., профессор

Красильников Михаил Александрович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор
9 декабря 2021 г.



Кадагидзе Заира Григорьевна