

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, доцента, заведующего отделением онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научного исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Зикиряходжаева Азизжона Дильшодовича на диссертационную работу Алиевой Гюнель Сабир кызы «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**

Рак молочной железы является социально значимой и актуальной проблемой онкологии, темпы заболеваемости которого имеют тенденцию к росту. В России, также как и в странах Европы, Америки рак молочной железы занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований среди женщин. В 2020 году на рак молочной железы пришелся каждый восьмой новый случай рака в мире и каждый четвертый - среди женщин: это заболевание диагностировали у 2,3 млн человек.

Оценка прогноза выживаемости на дооперационном этапе занимает одну из ведущих ролей при выборе стратегии лечения, которую могут помочь определить методы лучевой диагностики. Формирование максимально точного прогноза возможно тогда, когда на этапе диагностики возможно первичное стадирование и динамический контроль онкологического процесса, позволяющие увеличить шансы на отсутствие рецидивов.

Своевременная ранняя диагностика рака молочной железы имеет принципиальное значение для определения дальнейшей тактики последующего лечения, создающая возможность проведение органосохраняющего лечения с полноценной медицинской и социальной реабилитацией больных злокачественным новообразованием молочной железы. Международные и российские рекомендации алгоритма диагностики рака молочной железы находятся в состоянии постоянного пересмотра. Обнаружение ранних форм рака молочной железы представляет наибольшую сложность из-за ограниченного перечня клинических проявлений и диагностических признаков. Выделение и систематизация диагностических признаков, характерных для ранних форм рака молочной железы, а также создание диагностического алгоритма, разработанного в диссертационном исследовании Г.С. Алиевой является востребованной онкологической задачей, имеет научную новизну и практическую ценность.

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

Результаты и основанные на них выводы диссертационной работы Г.С. Алиевой получены с использованием адекватных научных методов. В ходе работы был проведен анализ клинического материала 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. Чётко сформулированы цели и задачи исследования. Применяемые методики многостороннего анализа, включающий ММГ, УЗИ, МРТ, тщательно отработаны и описаны в работе. Математическая обработка результатов исследования осуществлена с использованием современных методов статистического анализа.

Все научные положения диссертации, выводы и практические рекомендации логичны и соответствуют полученным результатам, поставленной

цели и задачам, а также материалам, представленным в диссертации. Диагностический алгоритм может быть использован в медицинских организациях онкологического профиля.

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

В данной работе автор разработал и научно обосновал алгоритм диагностических мероприятий при раннем раке молочной железы. Автором в полном объеме проанализирован релевантный отечественный и зарубежный опыт в исследуемой области.

В представленной диссертационной работе автором впервые определены наиболее патогномичные рентгенологические, ультразвуковые и МР-признаки, позволяющие с максимальной точностью установить корректный диагноз на дооперационном этапе при раннем раке молочной железы.

Г.С. Алиевой на основе анализа полученных данных была определена чувствительность ключевых методов диагностики в целях установления категории BIRADS 4-5. Вместе с тем, выделены факторы, влияющие на постановку ложноотрицательного результата при выполнении ММГ и УЗИ при ранних формах рака молочной железы.

В исследовании были выделены дифференциально-диагностические критерии для дооперационной диагностики инвазивности злокачественного процесса и представлены ключевые рентгенологические и ультразвуковые признаки при микрокарциномах различных биологических подтипов.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена по традиционной схеме. Работа изложена на 157 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 5 глав, в том числе 3-х

глав с собственными результатами исследования, заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы. Диссертационная работа иллюстрирована 25 таблицами и 47 рисунками.

Во введении диссертантом отражена актуальность исследования, подчеркнута необходимость научного поиска в области дооперационной диагностики раннего рака молочной железы. Цель исследования является конкретной и соответствует проблематике исследования. Задачи диссертационного исследования раскрывают поставленную цель. Научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту, в полной мере соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

**Первая глава** представляет собой обзор литературы, основанный на глубоком анализе как отечественных, так и зарубежных источников. Отражена диагностическая роль таких методов исследования, как маммография, УЗИ и МРТ в дифференциальной диагностике рака молочной железы у женщин. Изложены и систематизированы современные методы диагностики раннего рака молочной железы и микрокарцином различных биологических подтипов.

**Вторая глава** диссертации посвящена описанию материалов и методы исследования, включая описание клинических и инструментальных методов исследования. Определены этапы проведения работы, описаны методики сбора и анализа информации. Обращает на себя внимание грамотность подбора методов биостатистики для решения задач исследования.

В главе в полной мере описаны характеристики исследуемой группы пациентов. К достоинствам работы можно отнести большой объем работы, проведенный автором при сборе материала.

Третья, четвертая и пятая главы излагают результаты собственного исследования.

В третьей главе описывается клиническую и рентгенологическую диагностику ранних форм рака молочной железы. Автор заключает, что клиническая симптоматика раннего РМЖ достаточно ограничена. Как правило, отсутствуют признаки злокачественного процесса, что затрудняет первичную диагностику и является частой причиной пропуска специалистом таких состояний при первичном обследовании больных ранним раком молочной железы.

Среди основных патогномоничных рентгенологических признаков злокачественного процесса при ММГ автор выделил наличие узлового образования без микрокальцинатов, сочетание узлового образования и микрокальцинатов и только микрокальцинаты без опухолевого узла, также было отмечено нарушение архитектоники или очаговая асимметрия. Были изучены ультразвуковые признаки раннего рака молочной железы. Основными признаками злокачественного узлового образования обозначены: неправильная форма, нечеткие неровные или скрытые границы узлового образования, вертикальная ориентация узлового образования.

Важно отметить, проведенный автором анализ чувствительности методов ММГ и УЗИ. Анализ предсказательной ценности диагностических методов показал, что чувствительность ММГ при раннем раке молочной железы составила 84%, УЗИ – 82%, а их комбинация повысила чувствительность в установлении категории BIRADS 4-5 до 93%.

В главе 4 представлены результаты анализа клинических примеров и дифференциальной диагностики инвазивного рака молочной железы и карцином *in situ*. Автор указал, что наиболее характерными рентгенологическими признаками инвазивного роста опухоли был сам факт наличия узлового образования при ММГ, а также нарушение архитектоники, которое практически не встречается при инвазивном раке, в отличие от неинвазивных опухолей. Вместе с тем, в главе приведены наиболее надежный рентгенологический признак, позволяющий проводить дифференциальную диагностику инвазивного рака и DCIS –наличие кальцинатов и их характеристики. Появление кальцинатов

при инвазивном РМЖ является не только проявлением злокачественного роста, но и признаком фоновых пролиферативных процессов в ткани молочной железы. Также приведён анализ УЗ-признаков, которые выражены слабее и, как правило, такие злокачественные состояния требуют дополнительных методов диагностики.

**Пятая глава** является в исследовании заключительной. В главе рассматриваются результаты анализа данных при дифференциальной диагностики микрокарцином различных биологических подтипов инвазивного рака молочной железы. Глава проиллюстрирована примерами, которые подкрепляют выводы по работе. В анализ биологических подтипов было включено 59 пациенток с инвазивным раком с размерами опухоли до 1см. Автор указывает на то что наибольшее затруднение при дифференциальной диагностики у специалистов может возникнуть при работе с больными с HER2+ РМЖ. Категория BIRADS 5 на основании результатов маммографии может быть установлена только в половине случаев, в то время как при других биологических подтипах частота установления категории BIRADS 5 более чем в  $\frac{3}{4}$  случаев. Как итог в главе дана диагностическая характеристика биологических подтипов инвазивного рака молочной железы, которыми можно руководствоваться при диагностике опухолевого процесса.

**Заключение** обобщает полученные результаты и выделяет наиболее важные патогномоничные признаки злокачественности при DCIS и инвазивных опухолях размером до 1,0см. Полученные результаты исследования автор предлагает использовать на дооперационном этапе с целью повышения вероятности идентифицировать наличие инвазивного роста и ассоциацию с определенным биологическим подтипом.

Вместе с тем, результаты анализа автор положил в основу разработанного им алгоритма обследования больных с ранними формами рака молочной железы. Полученный алгоритм формулирует стратегию диагностического поиска на ранних стадиях РМЖ.

Выводы логически вытекают из поставленных задач.

Список литературы включает 25 отечественных и 71 зарубежных источника.

Автореферат диссертации содержит основные разделы диссертации и результаты исследования.

В целом работа читается легко, выполнена на высоком методическом уровне и нацелена на реальную помощь в оптимизации диагностики ранних форм рака молочной железы.

Следует высказать некоторые несущественные замечания.

В главе «Материалы и методы» целесообразно было бы дополнительно указать обоснование количества набранных пациентов, то есть раскрыть вопрос количественной репрезентативности.

В третьей главе автор проводит анализ чувствительности методов ММГ и УЗИ, результаты этого анализа ложатся в основу диагностического алгоритма. Однако МРТ, который также включён в алгоритм, не был оценен с точки зрения чувствительности метода.

Встречающиеся отдельные стилистические погрешности не являются принципиальными.

Приведенные замечания являются не существенными и не могут изменить положительную оценку диссертации, поскольку направлены на дальнейшее совершенствование методов диагностики раннего рака молочной железы.

