

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, Меских Елены Валерьевны на диссертационную работу Мортада Виктории Владимировны «Дезэскалация хирургического лечения у пациентов с диагнозом рак молочной железы при полном клиническом ответе опухоли на неoadьювантную системную терапию и подтвержденным полным патоморфологическим ответом с помощью вакуум-ассистированной биопсии и биопсией сигнальных лимфоузлов», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Данная диссертационная работа описывает минимально-инвазивные методы подтверждения полного патоморфологического регресса (pCR) опухоли молочной железы после проведенной неoadьювантной системной терапии (НСТ).

На сегодняшний день инструментальные методы визуализации молочных желез включают в себя УЗИ, маммографию, магнитно-резонансную томографию и маммосцинтиграфию. Результаты исследований по оценке точности предсказания pCR после NST показали: 38% для маммографии, 13% - УЗИ и 75% - МРТ. По другим данным наибольшую эффективность в оценке клинического ответа опухоли показала сцинтиграфия молочной железы (СМЖ). Чувствительность и специфичность планарной маммосцинтиграфии – достигли 94 и 97% соответственно. Из-за этой диагностической неточности поиск минимально-травматичных методов подтверждения полного патоморфологического регресса стал актуальной задачей. Чрескожная трепан и вакуум-ассистированная биопсии молочной железы под визуальным контролем продемонстрировали многообещающую точность выявления резидуальной опухоли молочной железы. Некоторые международные группы изучали методы биопсий под визуальным контролем как инструмент для отбора исключительных респондентов. Однако полученные результаты противоречивы. Поэтому необходимость проведения собственных исследований не вызывает сомнения.

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

Полученные результаты основаны на достаточном объеме выборки. Были изучены данные двух групп пациентов, включавших 61 и 27 человек с диагнозом рак молочной железы.

имеющих биологически-агрессивные подтипы, получавших неоадьювантную системную терапию согласно действующим рекомендациям МЗ РФ.

Цели и задачи диссертационной работы сформулированы четко. Выводы вытекают из результатов исследования, логично выводятся на основе материалов диссертации: соответствие критерию внутреннего единства подтверждается непротиворечивостью методологической базы (последовательность в используемых приемах анализа), концептуальностью выводов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций подтверждена высоким научно-методическим уровнем проведенного исследования. Представленные методы исследования информативны, а объем изучаемого материала достаточен для получения достоверных результатов. Анализ положений, выносимых на защиту, показал, что последние отражают ключевые моменты научного исследования и полностью соответствуют целям и задачам работы.

Автором впервые была оценена диагностическая точность метода трепан-биопсии молочной железы под ультразвуковой навигацией после НСТ в рамках прогнозирования полного патоморфологического регресса опухоли; описаны алгоритмы установки клипс в ткань опухоли, перед началом проведения НСТ, а также забора ткани методом вакуум-ассистированной биопсии ложа опухоли.

Практические рекомендации могут быть использованы врачами-рентгенологами, радиологами, онкологами-маммологами, занимающимися диагностикой и лечением рака молочной железы.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация Моргада В.В. изложена на 87 страницах машинописного текста и оформлена в соответствии с требованиями ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Работа состоит из введения, трех глав, заключения и обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений, литературы и иллюстраций. Диссертационная работа содержит 13 рисунков и 7 таблиц. Библиографический список включает 79 источников, из них 13 отечественных и 66 зарубежных.

В главе 1 проведен обзор отечественной и зарубежной литературы посвященной эволюции лечения рака молочной железы. После краткой исторической справки

описываются стандарты лечения в современном мире, а также дальнейшие перспективы. Отдельным блоком приводятся текущие мировые исследования по теме диссертационной работы, после прочтения которых, не возникает сомнения об актуальности и своевременности проведенного автором исследования. Можно отметить, что в этой главе описан метод использования вакуум-ассистированной биопсии в НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова, как референсный метод при новообразованиях с неопределенным потенциалом злокачественности, диагностированных после трепан-биопсии.

В данном разделе видна работа автора по изучению новых отечественных и зарубежных источников, посвященных деэскалации хирургического лечения пациентов с диагнозом рак молочной железы.

Во 2 главе описаны общие характеристики методов исследования и выборки. Исследование было разделено на два этапа: ретроспективный (включающий 61 пациента) и проспективный (27 пациентов). Всем пациентам, согласно протоколам, выполнялся равный объем обследования. Лучевая диагностика проводилась при помощи методов УЗИ, маммографии и маммосцинтиграфии. После всех диагностических обследований, пациенты получали неoadъювантную системную терапию, согласно биологическому подтипу опухоли. Затем проводилась инструментальная оценка ответа опухоли. В ретроспективном исследовании всей группе пациентов перед оперативным вмешательством выполнялась трепан-биопсия опухоли/ложа опухоли (в зависимости от клинического ответа). В проспективном исследовании принимали участие только пациенты с полным клиническим ответом опухоли, им выполнялась вакуум-ассистированная биопсия. При наличии резидуальной опухоли, обнаруженной при патоморфологическом исследовании, пациент выбывал из исследования и ему проводилось оперативное лечение. Глава детально проработана.

В 3 главе представлены полученные результаты диагностической точности метода трепан-биопсии в определении pCR: Чувствительность 100% (95% ДИ: 90,51% - 100%), Специфичность 62,5% (95% ДИ: 40,59%-81,20%), Ложноотрицательный результат (FNR) составил 0%, Положительное прогностическое значение (PPV) 75,00% (95% ДИ: 59.46% - 85.99%), Отрицательное прогностическое значение (NPV) 100.00%.

Далее подробно описан алгоритм установки клипс в ложе опухоли до проведения НСТ, а также пошаговый процесс забора тканей методом вакуум - ассистированной биопсии опухолевого ложа. Алгоритм и технические особенности метода оформлены патентом на

изобретение, который находится на стадии согласования. Данная методика представляет самостоятельную ценность для врачей лучевой диагностики.

Завершает эту главу промежуточный анализ проводимого проспективного исследования. Оценено точное положительное значение мультидисциплинарного подхода в определении полного патоморфологического регресса опухоли, которое составило 77,8%; определена частота достижения полного патоморфологического регресса опухоли после проведенной неoadьювантной системной терапии в зависимости от биологического подтипа; продемонстрирована корреляция ответа между патоморфологическим ответом опухоли в молочной железе и патоморфологическим статусом подмышечных лимфатических узлов. Было замечено, что у пациентов с pCR опухоли в молочной железе, вероятность наличия опухолевых клеток в лимфатических узлах колеблется от 0% до 14,3% пациентов с клинически отрицательными и метастатическими лимфоузлами соответственно. Это дополнительно подтверждается данными зарубежных исследований.

Заключение посвящено обсуждению полученных результатов.

Выводы диссертации обоснованы и соответствуют содержанию работы и задачам исследования. Резюмируя, можно заключить, что представленная диссертация является законченным научным трудом.

Замечания по выполнению диссертации

Принципиальных замечаний нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, отражает содержание работы, её научную новизну, теоретическую и практическую значимость.


Заключение

Диссертационная работа Мортада Виктории Владимировны «Деэскалация хирургического лечения у пациентов с диагнозом рак молочной железы при полном клиническом ответе опухоли на неoadьювантную системную терапию и подтвержденным полным патоморфологическим ответом с помощью вакуум-ассистированной биопсии и биопсией сигнальных лимфоузлов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки), является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение актуальной научной задачи – поиск минимально-инвазивных методов подтверждения полного патоморфологического

регресса опухоли у пациентов с диагнозом рак молочной железы, имеющих биологически-агрессивный подтип и прошедших неоадьювантную системную терапию. По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа соответствует всем критериям, установленным Постановлением Правительства Российской Федерации №824 от 24 сентября 2013 года (в редакции от 11.09.2021г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник лаборатории диагностики (включая заболевания молочной железы) научно-исследовательского отдела комплексной диагностики и радиотерапии «Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение "Российский Научный Центр Рентгенорадиологии" Министерства Здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия


Меских Елена
Валерьевна

Подпись доктора медицинских наук Меских Елены Валерьевны **заверяю**

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

03.04.2021




Цаллагова З.С.

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение "Российский Научный Центр Рентгенорадиологии" Министерства Здравоохранения Российской Федерации;

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86

Тел. +7 (499) 120-65-10, mail: mailbox@ncr.ru