



**федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Северо-Западный
государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Минздрава России)

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41
ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000,
ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679, КПП 784201001
ОКВЭД 80.3; 85.1; 73.10; 75.21
тел.: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35
www.szgm.ru

№ _____

На _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

и.о. проректора по учебной работе,
науке и инновационной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный
медицинский университет
им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
Силин А.В.
2017 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

Диссертация «Роль ОФЭКТ-КТ в планировании и проведении биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы после проведения неoadъювантной химиотерапии» выполнена на кафедре онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период работы над диссертацией Труфанова Екатерина Сергеевна обучалась в очной аспирантуре на кафедре онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина.

Труфанова Екатерина Сергеевна в 2012 году окончила Орловский государственный университет по специальности «Лечебное дело» (ныне Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева). С 2012 по 2014 гг. обучалась в клинической ординатуре по специальности «Онкология» в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (ныне ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации).

Справка об обучении и сдаче кандидатских экзаменов выдана от 10 июля 2017 г. федеральным государственным бюджетным образовательным

учреждением высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диплом об окончании аспирантуры и приложение к диплому об окончании аспирантуры выданы от 28 июля 2017 г. федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Труфанова Е.С. успешно прошла государственную итоговую аттестацию, решением Государственной экзаменационной комиссии Труфановой Е.С. присвоена квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь» (протокол №24/3 от 25 июля 2017 г.).

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Криворотько Петр Владимирович, работает в должности заведующего отделением опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- профессор, доктор медицинских наук Канаев Сергей Васильевич работает в должности заведующего научным отделом радиационной онкологии и лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По результатам рассмотрения диссертации «Роль ОФЭКТ-КТ в планировании и проведении биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы после проведения неoadьювантной химиотерапии» принято следующее решение: диссертационное исследование, является научно-квалификационным исследованием, в котором сформулированы и обоснованы научные положения, позволяющие улучшить результаты лечения больных местно-распространенным раком молочной железы.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Личное участие автора в получении результатов осуществлялось на всех этапах работы. Диссертантом собраны и обобщены данные зарубежных и отечественных источников, осуществлялось планирование работы, подбор и статистическая обработка данных. Труфанова Е.С. лично участвовала в обследовании и лечении больных местно-распространенным раком молочной

железы, проходивших лечение на базе отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Степень обоснованности и достоверности положений, выводов и рекомендаций, содержащихся в диссертации

В основу настоящей работы положены результаты клинических наблюдений за 94 больными местно-распространенным раком молочной железы, проходившими лечение в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в период с 2014 по 2016 гг. Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным и репрезентативным объемом обработанного материала. Для получения объективных научных данных автор использовал обширный комплекс методов исследования: теоретический анализ и обобщение данных литературы, клинические, современные лабораторно-инструментальные исследования. Методы статистической обработки материала соответствуют поставленным цели и задачам. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы.

Научная новизна

Впервые проведена оценка информативности биопсии сигнальных лимфатических узлов у пациенток с диагнозом РМЖ, которым в качестве первого этапа специфического лечения проводилась химиотерапия. В результате проведенного анализа установлено, что сокращение хирургического вмешательства на регионарных лимфоколлекторах до биопсии сигнальных лимфатических узлов возможно при местно-распространенном раке молочной железы, но с первичным или рестадирированным после неoadьювантной химиотерапии статусом лимфатических узлов cN0. Выполнена сравнительная оценка информативности различных методов первичной диагностики поражения регионарных лимфатических узлов у больных раком молочной железы, которым проводилась неoadьювантная химиотерапия. Установлено, что при первичной диагностике местно-распространенного рака молочной железы необходимо использовать как анатомические, так и функциональные методы. Наиболее информативными из них являются УЗИ и ОФЭКТ-КТ.

Практическая значимость работы

Доказана необходимость использования для первичной диагностики метастатического поражения регионарных лимфатических узлов рака молочной железы методов не только с анатомической направленностью, но и методов, основанных на функциональной оценке характеристик опухоли на основании различного градиента накопления туморотропных радиофармпрепаратов.

Показана высокая чувствительность ОФЭКТ-КТ, которая является весьма информативным методом исследования при оценке изменений в первичной

опухоли после неoadьювантной терапии рака молочной железы. Однако чувствительность и специфичность метода несколько снижаются после проведенного лечения.

Удалось определить группу больных с местно-распространенным раком молочной железы, получивших в качестве первого этапа специфического лечения химиотерапию, которым показана биопсия сигнальных лимфатических узлов.

Ценность научной работы

Ценность научной работы соискателя ученой степени заключается в постановке и решении актуальной научно-практической задачи медицины, связанной с выбором метода хирургического лечения больных раком молочной железы. Работа является комплексным многоплановым исследованием, в ходе которого были получены новые для изучаемой области знания результаты. На основании проведенной работы определена оптимальная тактика обследования больных раком молочной железы.

Актуальность представленного исследования

Диагностика поражения подмышечных лимфатических узлов (ЛУ) у больных раком молочной железы (РМЖ) имеет важное значение, так как наличие опухолевых изменений в этой группе узлов рассматривается как один из наиболее ранних признаков генерализации опухолевого процесса и играет ключевую роль при дифференциальной диагностике локализованных и местно-распространенных форм РМЖ. Вовлечение в процесс регионарных лимфатических узлов является поводом для индивидуализации выбора тактики противоопухолевого лечения: планируемого объема хирургического вмешательства, необходимости проведения адьювантной и/или неoadьювантной системной терапии [Семиглазов В.Ф., 2017]. Диагностические методы, позволяющие не только выявлять злокачественный процесс, но и осуществлять динамический контроль за эффектом проводимого лечения, являются наиболее перспективными. К ним относятся методы ядерной медицины, то есть методы качественной и количественной оценки нарушений метаболических процессов в опухоли и окружающих тканях [Salvatore M., 1998; Абдураимов А.Б., Терновой С.И., 2008].

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ-КТ), является важным методом для оценки результата проводимой системной терапии, так как позволяет одновременно получать как анатомическую, так и функциональную информацию об изменениях в том или ином органе, а также оценивать степень выраженности обнаруженных нарушений. Механизмом поглощения туморотропных радиофармпрепаратов (РФП), используемых для ОФЭКТ-КТ, является пассивная диффузия через клеточные мембраны в соответствии с существующим электрическим градиентом и последующее накопление РФП на

внутреннем слое функционально активных митохондрий. Можно сказать, что поглощение туморотропных катионных РФП (технетрил, тетрофосмин и др.) отражает энергетическую активность клеток [Bekis R., 2005; Taillefer R. et al., 2005].

Биопсия сигнальных лимфатических узлов (БСЛУ) относится к числу современных методов ядерной медицины. Интерстициальное введение красителя с возможностью интраоперационной визуализации в 80% случаев уступило место радионавигации с интратуморальной инъекцией радиоактивных коллоидных частиц, повысив информативность метода до 88-90%, совместное же их применение увеличивает вероятность обнаружения сигнальных лимфатических узлов (СЛУ) до 94-97%. Лимфосцитиграфия, проведенная до хирургического вмешательства, облегчает интраоперационный поиск СЛУ [Groheux D. et al., 2012; Valdes Olmos R.A. et al., 2014].

После проведенной неоадьювантной полихимиотерапии отмечаются заметные изменения не только в первичной опухоли, но и в местах регионарного метастазирования. Блокировка лимфатических сосудов некротическими массами, появление альтернативных лимфодренажей – это неполный список возможных изменений после системного лечения [Pecha V., 2011; Takahashi M. et al., 2014]. Одним из ключевых вопросов в этой ситуации становится информативность БСЛУ после неоадьювантного лечения.

Сокращение объема хирургического вмешательства с интраоперационным исследованием сигнальных лимфатических узлов дает возможность исключить инвалидизирующую лимфодиссекцию аксиллярной области, что снижает риск интра- и послеоперационных осложнений [Bougez R. et al., 2002; Buscombe J. et al., 2004; Lucci A., 2007].

Показаниями для БСЛУ на сегодняшний день являются рак молочной железы ранних стадий с отсутствием признаков поражения регионарных лимфатических узлов [Senkus E., 2015]. Но в тоже время существующие данные не дают однозначного ответа о целесообразности проведения биопсии сигнальных лимфатических узлов после неоадьювантной химиотерапии.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования нашли отражение в научных работах, внедрены и используются в практической и научно-исследовательской работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, кафедре онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России.

Соответствие содержания исследования заявленной специальности

Содержание диссертационного исследования Труфановой Е.С. по теме «Роль ОФЭКТ-КТ в планировании и проведении биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы после проведения неоадьювантной химиотерапии» соответствует заявленной специальности: 14.01.12 - онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Диссертация Труфановой Е.С. «Роль ОФЭКТ-КТ в планировании и проведении биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы после проведения неоадьювантной химиотерапии» соответствует критериям, установленным п.9 Положения «О присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями, внесенными постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней») и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 - онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 научных работ, из них 6 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Брянцева Ж.В., Канаев С.В., Семиглазов В.Ф., Новиков С.Н., Криворотько П.В., Семиглазова Т.Ю., Труфанова Е.С. Маммосцинтиграфия, как маркер эффективности неоадьювантного лечения рака молочной железы для различных биологических подтипов рака молочной железы // VIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ. - 2014. - С. 155-156.

2. Брянцева Ж.В., Канаев С.В., Семиглазов В.Ф., Новиков С.Н., Криворотько П.В., Семиглазова Т.Ю., Труфанова Е.С., Котова З.С. Маммосцинтиграфия, как ранний маркер эффективности неоадьювантного лечения рака молочной железы // XVIII Российский онкологический конгресс. - Москва. - 2014. - С. 197-198.

3. **Брянцева Ж.В., Канаев С.В., Семиглазов В.Ф., Новиков С.Н., Криворотько П.В., Семиглазова Т.Ю., Клименко В.В., Труфанова Е.С., Котова З.С. Роль сцинтиграфии молочных желез с ^{99m}Tc -технетрилом для прогнозирования патоморфологического статуса регионарных лимфатических узлов у больных местно-распространенным раком молочной железы после проведения неоадьювантной химиотерапии // Вопросы онкологии. - 2015. -Т.61. - №2. - С. 185-188.**

4. Дашян Г.А., Криворотько П.В., Новиков С.Н., Крживицкий П.И., Донских Р.В., Рогачев М.В., Брянцева Ж.В., Труфанова Е.С., Канаев С.В., Семиглазов В.Ф. Биопсия сигнальных лимфатических узлов при раке молочной железы: учебно-методическое пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. – СПб: НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2015. - 44 с.

5. **Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотько П.В., Семиглазова Т.Ю., Черная А.В., Туркевич Е.А., Брянцева Ж.В., Крживицкий П.И.,**

Труфанова Е.С., Петрова А.С. Клиническое значение результатов маммосцинтиграфии у больных раком молочной железы, получающих неoadъювантную полихимиотерапию. // Вопросы онкологии. - 2016. - Т.62. - №4. - С. 479-484.

6. **Крживицкий П.И., Новиков С.Н., Канаев С.В., Клиценко О.А., Ильин Н.Д., Попова Н.С., Пономарева О.И., Черная А.В., Труфанова Е.С., Криворотько П.В.** ОФЭКТ-КТ в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов у больных раком молочной железы // Вопросы онкологии. - 2017. - Т.63. - №2. - С. 261-266.

7. **Криворотько П.В., Дашян Г.А., Палтуев Р.М., Зернов К.Ю., Бессонов А.А., Табагуа Т.Т., Комяхов А.В., Иванова О.А., Жильцова Е.К., Воротников В.В., Николаев К.С., Труфанова Е.С., Гиголаева Л.П., Хаджиматова Ш.М., Белобородова К.А., Артемьева А.С., Бусько Е.А., Новиков С.Н., Канаев С.В., Семиглазов В.Ф.** Биопсия сигнальных лимфатических узлов при раке молочной железы // Злокачественные опухоли. - 2016. - №4. - С. 4-8.

8. **Криворотько П.В., С.В. Канаев, В.Ф. Семиглазов, С.Н. Новиков, П.И. Крживицкий, И.И. Семенов, Е.А. Туркевич, Е.А. Бусько, Р.В. Донских, Ж.В. Брянцева, Е. А. Пискунов, Е.С. Труфанова.** Методологические проблемы биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы // X Международная ежегодная конференция "Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы". - 2013. - С. 91-92.

9. **Криворотько П.В., Канаев С.В., Семиглазов В.Ф., Новиков С.Н., Крживицкий П.И., Семенов И.И., Туркевич Е.А., Бусько Е.А., Донских Р.В., Брянцева Ж.В., Пискунов Е.А., Труфанова Е.С.** Методологические проблемы биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы // Вопросы онкологии. - 2015. - Т.61. - №3. - С. 418-423.

10. **Криворотько П.В., Канаев С.В., Семиглазов В.Ф., Новиков С.Н., Брянцева Ж.В., Семиглазова Т.Ю., Туркевич Е.А., Черная А.В., Бусько Е.А., Труфанова Е.С., Котова З.С.** Роль маммолимфосцинтиграфии в оценке эффективности неoadъювантного лечения рака молочной железы. Методическое пособие. – СПб: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2015. – 40 с.

11. **Криворотько П.В., Табагуа Т.Т., Комяхов А.В., Бессонов А.А., Гиголаева Л.П., Труфанова Е.С., Черная А.В., Белобородова К.А., Жильцова Е.К., Иванова О.А., Иванов В.Г., Николаев К.С., Воротников В.В., Брянцева Ж.В., Дашян Г.А., Зернов К.Ю., Донских Р.В., Палтуев Р.М., Артемьева А.С., Туркевич Е.А. и др.** Биопсия сигнальных лимфатических узлов при раннем раке молочной железы: опыт НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова // Вопросы онкологии. - 2017. - Т.63. - №2. - С. 267-273.

12. **V. Semiglazov, P. Krivorotko, E. Trufanova, S. Kanaev, S. Novkov, P. Krzhivitskiy, A. Artemyeva, L. Jukova.** Is it possible to determine candidates for sentinel lymph node biopsy after the end of neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer// The Breast. 2017. - 32. - P81.

