

В диссертационный совет Д 208.052.01

при ФГБУ «НМИЦ онкологии

им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

д.м.н. Бит-Сава Елены Михайловны на диссертационную работу Бусько Екатерины Александровны на тему «Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в ранней диагностике и мониторинге лечения рака молочной железы», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы не вызывает сомнения и определяется поиском и внедрением новых методов лучевой диагностики рака молочной железы. Раннее выявление и оказание специализированной онкологической помощи больным раком молочной железы являются основными задачами, решение которых требует новых подходов. В своей работе Бусько Е. А. проанализировала современные возможности новой диагностической технологии - ультразвукового исследования с контрастным усилением на различных этапах лечебно-диагностического процесса у больных раком молочной железы.

Для внедрения нового метода, в первую очередь необходимым является разработка методологии исследования и критериев его оценки. Следующий важный этап - это определение диагностической эффективности метода в первичной диагностике рака молочной железы и всесторонняя оценка и интеграция его в уже существующий мультимодальный алгоритм. Важным этапом является определение показаний, противопоказаний метода, определения оптимальной комбинации и его последовательности в зависимости от клинических

характеристик. Внедрение нового метода лучевой диагностики, требует не только всестороннего изучения его возможностей в диагностике ранней формы, но и в качестве сопроводительного, навигационного метода на фоне проводимого системного лекарственного лечения.

Такие важные этапы комплексного лечения рака молочной железы, как биопсия сигнальных лимфатических узлов и оценка эффективности неoadьювантной терапии местно-распространенного рака молочной железы могут быть оптимизированы с помощью применения мультипараметрического ультразвукового исследования. Кроме того, представленная автором методика позволяет проводить активный мониторинг после комбинированного лечения больных раком молочной железы с оценкой статуса зоны оперативного вмешательства. Использование нового метода визуализации может улучшить дифференциальную диагностику реактивных изменений ткани и местного, локорегионарного рецидива рака молочной железы.

В этой связи, изучение возможности контрастно-усиленного ультразвукового исследования в ранней диагностике, оценке проводимой лекарственной терапии, а также при мониторинге за больными раком молочной железы, завершившими лечение, приобретает особое значение. Решение задач, направленных на улучшение раннего выявления и оптимизацию лечения рака молочной железы определяет актуальность и практическую значимость исследования Екатерины Александровны Бусько «Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в ранней диагностике и мониторинге лечения рака молочной железы».

Научная новизна диссертационного исследования Е.А. Бусько не вызывает сомнений, учитывая вклад в раннюю диагностику рака молочной железы и возможности мониторинга после лечения женщин с данной патологией.

Автором разработана и внедрена в клиническую практику новая методика мультипараметрического ультразвукового исследования с применением эластографии и контрастного усиления, оптимизирован процесс ранней диагностики рака молочной железы.

Разработана семиотика различных заболеваний молочной железы в режиме ультразвукового контрастирования и получены объективные данные о взаимосвязи между типом сосудистого рисунка, фенотипом опухоли, степени ее агрессивности.

Автором разработан и внедрен в клиническую практику новый способ дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований молочной железы, основанный на различиях сосудистого рисунка по данным ультразвукового исследования с контрастным усилением, позволяющий значительно повышать общую диагностическую эффективность мультипараметрического ультразвукового исследования и применять контрастно-усиленное ультразвуковое исследование для ранней диагностики рака молочной железы.

Теоретическая значимость работы обусловлена тем, что на основании сравнительного анализа различных режимов мультипараметрического ультразвукового исследования показана информативность В-режима, соноэластографии и контрастного усиления для разных клинических ситуаций. Полученные результаты использованы в разработанной алгоритмической модели принятия диагностического решения с целью повышения точности анализа данных, исключения неоправданных инвазивных манипуляций и назначения адекватной терапии.

Автором впервые определена диагностическая эффективность и проведен сравнительный анализ мультипараметрического ультразвукового исследования, маммографии, автоматизированного ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии. На основании принципов доказательной медицины усовершенствован и дополнен

мультимодальный диагностический алгоритм, определена ценность и эффективная комбинация методов «онкомаммоскрининга».

Автором разработана методика обнаружения сигнального лимфатического узла под контролем ультразвукового исследования с контрастным усилением для планирования прицельной биопсии, оптимизирующая хирургические подходы, позволяющая избежать неоправданную лимфодиссекцию, снизить лучевую нагрузку на пациентку и уменьшить затраты лечебного учреждения.

Доказана эффективность контрастно-усиленного УЗИ в оценке результатов неоадьювантной химиотерапии местно-распространенного рака молочной железы. Разработаны прогностические признаки полного лечебного патоморфоза по данным мультипараметрического УЗИ с применением соноэластографии и контрастного усиления, что обеспечивает своевременную коррекцию тактики лечения.

Автором впервые определена эффективность контрастно-усиленного УЗИ в дифференциальной диагностике реактивных изменений и локального рецидива рака молочной железы. Проведен сравнительный анализ диагностической эффективности контрастно-усиленного УЗИ и МРТ, что исключает неоправданные биопсии, хирургические вмешательства и психологический стресс пациентки.

Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Представленная работа основана на достаточном по объему клиническом материале - 1203 пациентки, выполнено 1289 исследований. Сбор и анализ полученной информации соответствуют современным требованиям, предъявляемым к подобного рода исследованиям.

Автором проведен подробный и тщательный анализ 303 источников научной литературы, которые включают в себя научные материалы как

российских, так и зарубежных ученых по теме диссертационного исследования.

Ознакомление с изложенным в диссертации научно-практическим материалом позволяет сделать вывод об обоснованности и достоверности результатов исследования, выводов и рекомендаций.

Обоснованность и достоверность результатов исследования, выводов, рекомендаций достигается автором за счет использования в качестве теоретической и методологической основы диссертации базовых исследований, прикладных научных трудов российских и зарубежных ученых в области онкологии и лучевой диагностики: обзора периодических изданий современных электронных ресурсов с применением современных методов сбора и обработки информации.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 69 научных работ, из них 27 статей в рецензируемых научных изданиях (ВАК) и 12 учебно-методических пособий для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. По результатам диссертационного исследования оформлено 3 патента на изобретения. Получено 3 свидетельства о регистрации электронных ресурсов в федеральном государственном научном учреждении «Институт научной и педагогической информации» Российской академии образования ОФЭРНиО. Печатные работы и автореферат в полном объеме отражают основные положения рецензируемой работы

Научная и практическая значимость работы

Научная и практическая значимость работы не вызывает сомнения, так как результаты исследования расширяют представление об особенностях васкуляризации различных заболеваний молочной железы и

о спектре применения ультразвукового исследования с контрастным усилением в ранней диагностике рака молочной железы.

Результаты полученные в ходе исследования, позволили сформулировать практические рекомендации по применению контрастно-усиленного УЗИ в диагностике и мониторинге лечения рака молочной железы.

Предложенная методика контрастно-усиленного УЗИ в первичной диагностике, поиске сигнальных лимфатических узлов и в мониторинге неoadьювантной химиотерапии позволяет усовершенствовать мультимодальный подход в диагностике, тем самым, оптимизировать методы лечения рака молочной железы.

Доказана высокая эффективность контрастно-усиленного УЗИ, а также обоснована целесообразность ее выполнения на всех этапах лечебно-диагностического процесса. Внедрение предлагаемого мультипараметрического и мультимодального алгоритма, методик поиска сигнальных лимфатических узлов и оценки эффективности неoadьювантной химиотерапии в клиническую практику, позволяет ускорить диагностику раннего рака и персонализировать терапию онкологических пациентов.

Структура и содержание работы

Материал в диссертации изложен по классическому плану: введение, обзор литературы, материалы, методы и пять глав собственных исследований (всего восемь глав). В общем заключении кратко подведен итог и анализ основных, наиболее значимых результатов исследования. Объем диссертации составляет 328 страниц. Работа иллюстрирована информативными рисунками, таблицами, гистограммами.

В введении полностью раскрыта актуальность выбранной темы и обоснована необходимость проведения данного исследования. Цель и задачи работы сформулированы корректно и четко. Поставленные задачи в полной мере соответствуют главной цели работы и описывают различные аспекты диагностики и лечения больных раком молочной железы.

Обзор литературы всесторонне освещает изучаемую проблему и основан на многочисленных научных публикациях (библиографический указатель содержит 303 авторов), из которых только 30 являются русскоязычными, что подтверждает актуальность и малую освещенность в отечественной литературе рассматриваемых вопросов.

Вторая глава включает описание материалов и методов исследования. В главе дана детальная клиническая характеристика наблюдаемых групп. Описан широкий набор современных диагностических методов и приведено подробное описание разработанных и оптимизированных в ходе диссертационного исследования методов: контрастно-усиленного УЗИ, поиска сигнальных лимфатических узлов, оценки эффективности неоадьювантной химиотерапии.

Третья глава посвящена возможностям мультипараметрического ультразвукового исследования с соноэластографией и контрастным усилением в ранней диагностике рака молочной железы. Разработаны качественные критерии оценки контрастно-усиленного УЗИ, представлена запатентованная автором классификация паттернов контрастирования. Проведен сравнительный анализ всех ультразвуковых режимом: В-режима, доплеровского картирования, соноэластографии и контрастного усиления, а также изучены их возможности и ограничения. Изучена взаимосвязь между типом сосудистого рисунка опухоли и ее молекулярным подтипом.

В четвертой главе представлены результаты применения МГ, МРТ, автоматизированного УЗИ и мультипараметрического УЗИ в ранней диагностике рака молочной железы. Определена диагностическая

эффективность и ценность каждого метода, проведен сравнительный анализ, на основании которого определен диагностический алгоритм. Анализ, проведенный автором позволил определить лучшую комбинацию диагностических методов в зависимости от клинической задачи и возраста пациентки, а также определить метод, имеющий оптимальные значения диагностической эффективности, безопасности, доступности и себестоимости.

В пятой главе представлены результаты использования ультразвукового исследования с контрастным усилением в визуализации сигнальных лимфатических узлов: подробно описана методология, выявленные ограничения, а также преимущества данного метода.

Шестая глава посвящена результатам применения ультразвукового исследования с соноэластографией и контрастным усилением в оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии местно-распространенного рака молочной железы. Изучены возможности различных ультразвуковых режимов в определении признаков полного патоморфологического регресса опухоли, определена их диагностическая эффективность, проведен сравнительный анализ.

В седьмой главе отражены результаты эффективности ультразвукового исследования с соноэластографией и контрастным усилением в диагностике локального рецидива и реактивных изменений ткани молочной железы в сравнительном аспекте. Определена эффективность МРТ и проведен анализ нового и эталонного метода. Аналогов данной работы в зарубежной и отечественной литературе не представлено.

В главе “Заключение и обсуждение результатов” проведено обобщение полученных результатов и дан сравнительный анализ со сведениями современной научной литературы. В результате анализа автор рекомендует использовать контрастно-усиленное ультразвуковое

исследование в сложных диагностических случаях, относящихся к категории BI-RADS 3, для решения вопроса о выполнении биопсии.

Выводы диссертации следуют из полученных результатов и соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации, сформулированные по результатам исследования и раскрывают потенциал применения КУЗИ в онкомамологии.

Автореферат содержит основные результаты исследований, оформлен традиционно и полностью отражает содержание работы.

В целом, диссертация написана хорошим литературным языком. Критических замечаний, ошибок при рецензии данной работы не выявлено, есть небольшое количество опечаток, которые не влияют на положительную оценку работы Е.А. Бусько.

Заключение: вышеизложенное позволяет констатировать, что диссертационная работа соискателя Бусько Екатерины Александровны «Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в ранней диагностике и мониторинге лечения рака молочной железы», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных исследований разработаны положения, совокупность которых можно трактовать как достижение в онкологии и лучевой диагностике. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «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), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по

специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,
заведующая отделением опухолей молочной железы
Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения
«Санкт-Петербургский клинический
научно-практический центр
специализированных видов
медицинской помощи (онкологический)»
профессор кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии
ФГБОУ СПб ГПМУ Минздрава России

Бит-Сава Елена Михайловна

№ 06 / 2021

Подпись официального оппонента доктора медицинских наук
Е.М. Бит-Сава удостоверяю:

Заместитель директора по научной работе ГБУЗ
«Санкт-Петербургский клинический
научно-практический центр специализированных
видов медицинской помощи (онкологический)»



/Богданов А.А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68А
Телефон: +7 (812) 573-91-31
E-mail: nponkcentr@zdrav.spb.ru
Сайт: <http://oncocentre.ru>