

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России



А.М. Беляев

20 25 г.

М.П.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Эффективность системной терапии у пациентов с ранним раком молочной железы в зависимости от менопаузального статуса» выполнена в научном отделении опухолей молочной железы Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Беккелдиева Нестан проходила обучение в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина, направленность программы 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

В 2016 г. окончила «Кыргызскую государственную медицинскую академию им. И.К. Ахунбаева» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по специальности «Лечебное дело».

В 2016–2018 гг. проходила обучение в клинической ординатуре по специальности «Онкология» в «Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

С 2020-2022 гг. работала врачом-онкологом амбулаторного отделения в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Новосибирском областном клиническом онкологическом диспансере» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2023 г. работает врачом-онкологом амбулаторного отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Справка №617 о сдаче кандидатских экзаменов выдана 30.06.2025 Федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Семиглазов Владимир Федорович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий научным отделением – главный научный сотрудник научного отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

По итогам обсуждения диссертации «Эффективность системной терапии у пациентов с ранним раком молочной железы в зависимости от менопаузального статуса», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей элементы научной новизны, научно-практическое значение, в которой приводятся результаты лечения рака молочной железы после системной терапии, включая анализ выживаемости и анализ эффективности системной терапии в достижении полного и частичного патоморфологического регресса опухоли в зависимости от менопаузального статуса и биологического подтипа опухоли пациента, анализ прогностического значения HER2-low опухолей, а также анализ эффективности двойной таргетной терапии в достижении патоморфологического регресса опухоли, в зависимости от менопаузального статуса.

Актуальность темы исследования

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующую позицию по онкологической заболеваемости среди женского населения во всем мире. В 2018 году было выявлено 2 100 000 новых случаев рака молочной железы. Согласно прогнозированию GLOBOCAN Cancer Tomorrow Международного Агентства по Изучению Рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) ожидается, что число случаев заболевания увеличится более чем на 46% к 2040 году. Стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости раком молочной железы в постменопаузе более чем в 10 раз выше, чем у женщин в пременопаузе. Около 645 000 случаев РМЖ было выявлено у пременопаузальных женщин и 1 400 000 случаев у постменопаузальных женщин, при этом в каждой менопаузальной группе произошло более 130 000 и 490 000 смертей соответственно. В Российской Федерации в 2023 году было выявлено 81 784 случая рака молочной железы, что составило 19,1% всех пациентов со злокачественными новообразованиями и 20,8% всех пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО), наблюдающихся более 5 лет.

Системная терапия для операбельных пациентов с РМЖ улучшила результаты и, таким образом, стала стандартным лечением. В последнее время разрабатываются новые молекулярные целевые препараты и схемы на основе

прогнозируемой чувствительности для определенных гистологических типов рака молочной железы. Системная терапия выбирается в соответствии с риском рецидива, при этом пациенты с высоким риском получают агрессивное системное лечение с адекватной дозой и продолжительностью. Разработка мощных конъюгатов антитела с лекарственным средством к HER2 (ADC) недавно позволила эффективно воздействовать даже на низкую экспрессию HER2. Важно отметить, что исследование фазы III DESTINY-Breast04 (DB-04) продемонстрировало, что трастузумаб-дерукстекал (T-DXd) улучшает общую выживаемость (ОВ) по сравнению с традиционной химиотерапией среди пациентов с предварительно пролеченным метастатическим раком молочной железы с низким уровнем экспрессии HER2. Эти предварительные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения клинической значимости низкой экспрессии HER2 при РМЖ.

У молодых женщин с РМЖ заболевание протекает более агрессивно и показатели выживаемости ниже, чем у женщин старшего возраста. Молодые женщины недостаточно представлены в крупных современных исследованиях, оценивающих модели стратификации риска и молекулярные программы, в результате чего молодые пациенты подвергаются риску чрезмерного лечения исключительно по возрастным соображениям. Эти факторы способствуют психосоциальному стрессу, который в этой группе населения выше, чем у женщин старшего возраста при установлении диагноза, так и при последующем лечении и наблюдении.

Все вышесказанное свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска эффективной системной терапии особенно у молодых (пременопаузальных) женщин. Ожидается, что разработка более эффективного системного лечения приведет к увеличению безрецидивной и общей выживаемости, что подтверждает актуальность запланированного исследования.

Научная новизна исследования

Научная новизна проведенного диссертационного исследования заключалась в следующем:

1. Проведен сравнительный анализ показателей выживаемости у пациентов с диагнозом РМЖ в зависимости от уровня экспрессии HER2 и HR-статуса у пременопаузальных и постменопаузальных пациентов.
2. Определен удельный вес HER2-low опухолей при РМЖ у пациентов в зависимости от менопаузального статуса.
3. Проведен сравнительный анализ эффективности двойной таргетной терапии в достижении полного патоморфологического регресса опухоли при HER2 – позитивном РМЖ, в зависимости от менопаузального статуса.

Обоснованность и степень достоверности результатов исследования

Достоверность полученных результатов обусловлена соответствием

используемых статистических методов поставленной цели, задачам, достаточным объемом выборки (265 пациентов в первой части ретроспективного исследования, 124 пациента во второй части ретроспективного исследования), воспроизводимостью результатов.

Основные выводы и результаты были обсуждены на научном заседании отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в 2022–2025 годах.

Результаты проведенного исследования представлены и обсуждены на научных конференциях: IX Национальном научно-образовательном конгрессе «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы» (12-14 февраля 2025, Москва), XI международном онкологическом форуме «Белые ночи 2025» (2–5 июля 2025, Санкт-Петербург).

Теоретическая и практическая значимость работы

Анализ эффективности системной терапии в различных возрастных группах будет способствовать усовершенствованию рекомендаций по созданию более эффективных терапевтических схем для лечения рака молочной железы (РМЖ).

Изучение прогностического значения низкой экспрессии HER2 поможет оптимизировать рекомендации для терапии пациентов с HER2-low РМЖ, что откроет новые перспективы для персонализации лечения и повышения уровня выживаемости. Эти данные служат фундаментом для будущих исследований, которые будут сосредоточены на уточнении прогностической значимости HER2-low.

Внедрение результатов

Результаты исследования отражены в научных статьях, внедрены и используются в практической деятельности отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Акт внедрения от 02.07.2025).

Личное участие автора в получении результатов

Автор принимала участие в планировании исследования, в частности в определении темы, целей и задач исследования, разработке дизайна исследования. Автор провела самостоятельный анализ научной литературы, как отечественной, так и зарубежной, с целью определения степени актуальности исследования. Соискатель принимала личное участие в отборе пациентов в исследование на основании критериев включения. Автор принимала непосредственное участие в обследовании и основных этапах лечения пациентов, включая участие в проведении системной терапии, хирургического лечения и динамическом наблюдении пациентов. На этапе анализа полученных результатов личный вклад автора заключался в обобщении, статистическом анализе и интерпретации полученных данных, подготовке основных научных публикаций и представлении результатов исследования диссертационной

работы на научно-практических мероприятиях. Также автор лично сформировал обсуждение результатов исследования, сформулировал обоснованные выводы и предложил практические рекомендации.

Соответствие диссертации паспорту научной специализации

Диссертационная работа «Эффективность системной терапии у пациентов с ранним раком молочной железы в зависимости от менопаузального статуса», ее научные положения, результаты и выводы соответствуют п.10 паспорта специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Ценность научных работ соискателя. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам исследования опубликовано 4 печатных работ, из них 3 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией (ВАК) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В диссертации соискателя отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на автора или источник заимствования.

Список научных работ соискателя ученой степени, в которых опубликованы результаты диссертационной работы:

1. Беккелдиева Н.Б., Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В., Мортада В.В., Комяхов А.В., Зернов К.Ю., Ерещенко С.С., Табагуа Т.Т., Песоцкий Р.С., Николаев К.С, Бондарчук Я.И., Амиров Н.С., Еналдиева Д.А., Ульрих Д.Г., Левченко В.Е., Палтуев Р.М., Семиглазова Т.Ю. Сравнительный анализ показателей выживаемости у пре- и постменопаузальных пациенток с ранним раком молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2025. – Т. 21, № 1. – С. 14-21. doi. 10.17650/1994-4098-2025-21-1-14-21
2. Беккелдиева Н.Б., Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В., Зернов К.Ю. Рецидив HER2-позитивного рака молочной железы у пременопаузальных и постменопаузальных пациентов, достигших патоморфологический полный ответ на неоадьювантную системную терапию // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики: Естественные и Технические Науки. – 2025. – №5/2. – С. 143-148. doi. 10.37882/2223-2966.2025.05-2.03
3. Беккелдиева Н.Б., Семиглазов В.Ф., Кудайбергенова А.Г, Емельянов А.С., Николаев К.С, Мортада В.В., Зернов К.Ю., Раимжанов Ч.А., Табагуа Т.Т., Песоцкий Р.С., Бондарчук Я.И., Амиров Н.С., Еналдиева Д.А., Ульрих Д.Г., Левченко В.Е., Криворотько П.В. Прогностическое значение низкого уровня экспрессии HER2 у

пациентов с ранним раком молочной железы // Фарматека. – 2025. – Т. 32, № 3. – С. 44-54 doi. 10.18565/pharmateca.2025.3.44-54

4. Беккелдиева Н.Б., Семиглазов В.Ф., Мортада В.В. Сравнительный анализ общей и безрецидивной выживаемости у пременопаузальных и постменопаузальных пациентов с ранним раком молочной железы в зависимости от видов адъювантного лечения // Тезисы постерных докладов и принятые к публикации. Злокачественные опухоли. – 2024. – Т. 14, № 3S1. – С. 117.

Представленные сведения об опубликованных научных работах достоверны, отражают в полном объеме результаты диссертационного исследования, соответствуют требованиям к публикациям основных научных результатов диссертации, соответствуют требованиям Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней.

Заключение

Диссертация «Эффективность системной терапии у пациентов с ранним раком молочной железы в зависимости от менопаузального статуса» Беккелдиевой Нестан рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заключение принято на заседании научного отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Присутствовало на заседании 19 чел.

Результаты голосования: «за» - 19 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 8 от «11» июля 2025 г.

Заведующий
научным отделением—
ведущий научный сотрудник
научного отделения
радиационной онкологии и
ядерной медицины,
доктор медицинских наук,
профессор



С.Н. Новиков