

«Утверждаю»

Генеральный директор  
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор,  
академик РАН



О.И. Кит

«29» марта 2023 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Мортада Виктории Владимировны «Деэскалация хирургического лечения у пациентов с диагнозом рак молочной железы при полном клиническом ответе опухоли на неоадьювантную системную терапию и подтвержденным полным патоморфологическим ответом с помощью вакуум-ассистированной биопсии и биопсией сигнальных лимфоузлов», представленной 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 выполненной работы

Хирургическая деэскалация занимает центральное место в междисциплинарном лечении рака молочной железы в направлении индивидуального, менее агрессивного лечения. Улучшение понимания точности определения биологического подтипа опухоли и дальнейшее улучшение эффективности неоадьювантной системной терапии в сочетании с достижениями лучевой терапии, открыли новые возможности для дальнейшей деэскалации и даже отказа от хирургического лечения первичной опухоли молочной железы и подмышечной области у пациентов с трижды негативным и HER2-позитивным раком молочной железы. Сокращение объема органосохраняющих операций от стандартного хирургического вмешательства до вакуум-ассистированной биопсии ложа опухоли у пациентов с полным клиническим регрессом опухоли после проведения НСТ позволит получить информацию о дальнейшей тактике лечения, улучшить качество жизни, уменьшить степень хирургической агрессии, а также сократить риск возможной инвалидизации. Исходя из выше изложенного, диссертационное исследование Мортада Виктории Владимировны, посвященное разработке малоинвазивных

хирургических/диагностических методик, определяющих степень клинического и патоморфологического ответа на проведенное неoadьюватное системное лечение у больных с биологически-агрессивными подтипами РМЖ, несомненно, является актуальным.

#### **Научная новизна диссертационного исследования.**

Не вызывает сомнений научная новизна диссертационного исследования. 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 и забор ткани методом вакуум-ассистированной биопсии ложа опухоли в зависимости от ее расположения по отношению к большой грудной мышце. Результаты проведенного исследования стали основой для патента на изобретение, находящегося на стадии согласования.

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

Выполненная на современном научно-методическом уровне работа содержит необходимые результаты и обоснованные выводы. Автору удалось успешно реализовать поставленную исследовательскую задачу, сформулировать адекватный вывод о достоверности полученных результатов исследования. Полученные автором данные доложены на российских и международных конференциях, опубликованы в рецензируемых изданиях.

#### **Оценка структуры и содержания работы**

Диссертационная работа Мортада В.В. написана по традиционной форме, изложена на 83 страницах машинописного текста и оформлена в соответствии с требованиями ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Работа содержит 13 рисунков и 7 таблиц, включает ссылки на 80 литературных источников, в том числе 13 отечественных и 67 зарубежных.

Введение содержит актуальность темы исследования, степень ее разработанности, обозначенную цель и задачи, так же описана методология и методы исследования, научная новизна, представлена апробация результатов и положений, выносимых на защиту.

Первая глава представляет собой обзор литературы, изложенный на 23 страницах, отражающий современное состояние изучаемой проблемы. Автор охватывает практически весь мировой опыт по данной теме. Прделана большая работа по поиску и анализу трудов

отечественных и зарубежных авторов в области хирургического лечения. В данной главе рассматривается роль и значение проведенного исследования на современном этапе.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования. Подробно расписаны проведенные этапы (ретро- и проспективный). В каждой из групп приведена подробная характеристика включенных пациентов (61 и 27 пациентов соответственно), описаны общие клинические характеристики, дизайны исследований, статистические методы.

Третья глава является основной в диссертации и содержит собственные результаты проведенного исследования. Отмечается соответствие порядка описания результатов исследования поставленным задачам. В ретроспективном этапе оценена диагностическая точность трепан-биопсии молочной железы под ультразвуковой навигацией в предсказании полного патоморфологического регресса опухоли после проведенной неoadьювантной системной терапии. Основные характеристики составили: чувствительность 100% (95% ДИ: 90,51% - 100%), специфичность 62,5% (95% ДИ: 40,59%-81,20%), ложноотрицательный результат (FNR) 0%, положительное прогностическое значение (PPV) 75,00% (95% ДИ: 59.46% - 85.99%), отрицательное прогностическое значение (NPV) 100.00%. Таким образом, автор продемонстрировала высокую диагностическую точность минимально-инвазивных методов. Также одной из задач исследования стало описание алгоритма установки клипс в ложе опухоли до проведения НСТ в целях облегчения последующей УЗИ-визуализации. В данной главе автор представила подробное описание последовательности маркировки ложа опухоли, что позволило в 100% случаев (27 человек) определить локализацию первично-обнаруживаемой опухоли после проведенного системного лечения. Следующей задачей стала разработка алгоритма забора ткани методом вакуум-ассистированной биопсии опухолевого ложа в зависимости от его расположения по отношению к большой грудной мышце. Алгоритм и технические особенности метода оформлены в виде патента, находящегося на стадии согласования. В ходе проспективного этапа исследования, направленного на деэскалацию хирургического этапа лечения, было определено точное положительное значение мультидисциплинарного подхода в определении полного патоморфологического регресса опухоли (77 %), что диктует необходимость подтверждения достижения pCR при помощи минимально-инвазивных методик.

Автореферат полностью отражает содержание работы.

### **Значимость работы для науки и практики**

Результаты проведенного исследования в диссертационной работе Мортада В.В., указывают на перспективность применения метода вакуум-ассистированной биопсии в

рамках деэскалации хирургического лечения у пациентов с диагнозом рак молочной железы, что позволит улучшить качество жизни больных, а также сократить риск возможной инвалидизации. Очевидна необходимость проведения многоцентровых исследований для более всестороннего и достоверного изучения данной проблемы.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования Мортада В.В. отражены в научных статьях, внедрены и используются в практической и научно-исследовательской работе отделения опухолей молочной железы и лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Акт внедрения от 22.10.2022).

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в работе медицинских учреждений онкологического профиля в отделениях лучевой диагностики и отделениях опухолей молочной железы в целях индивидуализации лечения больных с диагнозом рак молочной железы.

### **Замечания по диссертации**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте диссертации имеются отдельные стилистические неточности и орфографические ошибки, которые не влияют на общую положительную оценку настоящего исследования.

### **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 по разработке минимально-инвазивных методов подтверждения полного патоморфологического регресса опухоли у пациентов с диагнозом рак молочной железы, имеющих биологически-агрессивный подтип и прошедших неoadьювантную системную терапию.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положение о присуждении ученых степеней» утвержденным 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, Мортада Виктория Владимировна, достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки).

Диссертационная работа рассмотрена, отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании отдела опухолей мягких тканей и костей и отделения радионуклидной терапии и диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России (протокол № 1 от «27» марта 2023г.)

Ведущий научный сотрудник  
отдела опухолей мягких тканей и костей  
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России  
доктор медицинских наук

Шатова Ю.С.

Заведующая отделением  
радионуклидной терапии и диагностики,  
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



Максимова Н.А.

Подписи доктора медицинских наук Шатовой Юлианы Сергеевны и доктора медицинских наук, профессора Максимовой Натальи Александровны ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ онкологии»  
Минздрава России  
доктор биологических наук, доцент

Дженкова Елена Алексеевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России)  
Адрес: 344037, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63  
Тел.: 8 (863) 3000 200 e-mail: [onko-sekretar@mail.ru](mailto:onko-sekretar@mail.ru), web-сайт: <https://www.mioi.ru>