

«Утверждаю»

Директор ФГБУ «НМИЦ АГП  
им. В.И. Кулакова» Минздрава России  
Академик РАН, профессор

Г.Т. Сухих



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Емельянова Александра Сергеевича «Оптимизация хирургического этапа в комплексном неoadъювантном лечении больных раком молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия.

#### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Представленная диссертационная работа посвящена актуальной проблеме хирургических вмешательств на молочной железе и зонах регионарного лимфооттока у больных раком молочной железы (РМЖ), получающих неoadъювантную химиотерапию.

В связи с усовершенствованием схем химиотерапии, эндокринотерапии и таргетной терапии, основанном на фундаментальном представлении о предиктивном и прогностическом влиянии биологического подтипа рака молочной железы на клиническое течение и прогноз заболевания, в последнее десятилетие наблюдается улучшение ответа опухоли на неoadъювантную системную терапию вплоть до патоморфологически полного регресса опухоли и регионарных метастазов. Частота полного патоморфологического ответа (pCR), особенно при трижды-негативном РМЖ и HER2+ РМЖ, может достигать 40 - 60%. При этих опухолях полный pCR коррелирует с улучшением показателей общей и безрецидивной выживаемости.

В современной практике, даже у пациентов, с выраженным клиническим ответом опухоли в результате проведения неoadъювантной

системной терапии (НСТ), нередко выполняются значительные по объему хирургические вмешательства на молочной железе и подмышечной области, основываясь на первичной стадии заболевания до проведения НСТ.

### **Научная новизна работы**

В рамках диссертационной работы Емельянова А.С. разработаны современные методы хирургического стадирования аксиллярной области у больных РМЖ, получивших неoadъювантную химиотерапию. Изучены предикторы ответа опухоли и метастазов в регионарных лимфатических узлах на предоперационное лечение

### **Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертации**

Научные положения, выводы диссертации Емельянова А.С. основаны на анализе данных литературы и результатах собственных исследований. Результаты проведенного исследования подтверждены достаточным объемом выборки (310 пациентов). Дизайн исследования детально проработан. Все лечебные и диагностические этапы лечения пациентов выполнены на современном высокотехнологическом уровне. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью современных компьютерных программ, что обеспечило объективность и достоверность полученных данных и выводов. Таким образом, результаты исследований, представленные в работе, достоверны. Это определяет, что все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы фактами, установленными в ходе выполнения диссертационного исследования.

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

Диссертационная работа Емельянова Александра Сергеевича на тему «Оптимизация хирургического этапа в комплексном неoadъювантном лечении больных раком молочной железы» имеет большую значимость для современной науки и практики.

Выполненная работа является всесторонним исследованием, проведенным на основе достаточного клинического материала, продемонстрировавшем современные, научно обоснованные пути решения актуальной задачи клинической онкологии – оптимизации хирургического вмешательства на молочной железе и зонах регионарного лимфооттока у пациенток, получавших неoadъювантную системную терапию. Представленные в работе данные позволяют аргументировать уменьшение

объема хирургического лечения после неoadъювантной системной терапии, как на молочной железе, так и на зонах регионарного метастазирования. Как итог – значительное улучшение качества жизни пациентов РМЖ без ухудшения показателей выживаемости.

Сформулированные в диссертации выводы и рекомендации представляют интерес для медицинской науки и практического здравоохранения.

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

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в работе специализированных центров и стационаров при планировании хирургического этапа лечения больных РМЖ, получавших неoadъювантную терапию.

Результаты диссертационного исследования апробированы и внедрены в научную и практическую деятельность отделения опухолей молочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенности в целом**

Диссертационная работа Емельянова А.С. является завершенным научным исследованием. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследования. Объем работы составляет 95 страниц машинописного текста, содержит 17 таблиц и 24 рисунка. Список литературы состоит из 79 источников, в том числе 1 отечественного и 78 иностранных.

Во введении обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи проведенного исследования, изложена научная новизна, научно – практическое значение, основные положения, выносимые на защиту, данные об апробации работы и публикациях, охарактеризован объём и структура диссертации, личный вклад автора.

Литературный обзор достаточен по объему, включает множество современных зарубежных источников, что свидетельствует о глубоком знании автором различных аспектов рассматриваемой проблемы. Вместе с тем, обращает на себя внимание определенный дефицит отечественных работ, посвященных проблеме хирургического этапа лечения больных раком молочной железы, получавших неoadъювантную химиотерапию. В конце главы автор вполне убедительно даёт понять, что далеко не все вопросы

аксиллярной хирургии у больных РМЖ после НСТ решены и это даёт ему основание провести собственное исследование.

Во второй главе «Материалы и методы» рассматривается характеристика 310 пациентов с диагнозом рак молочной железы, получавших лечение в ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова в период с 2019 по 2021 гг. Дизайн исследования убедителен, чётко определены критерии включения и исключения. Представлена подробная характеристика пациентов по их клиническим параметрам: возрасту, биологическому подтипу опухоли, стадии опухолевого процесса и видам лечения. Приводятся методы хирургического стадирования аксиллярной области. Завершается глава описанием методов статистической обработки данных, которые соответствуют современным требованиям.

Третья глава «Результаты исследования» разделена на два подраздела: «Предикторы ответа (полного патоморфологического ответа pCR) опухоли и регионарных метастазов на неоадьювантную системную терапию» и «Влияние неоадьювантной терапии на хирургический этап лечения рака молочной железы», которые в свою очередь разделены на 12 пунктов. Результаты, полученные в ходе собственных исследований, полностью соответствуют поставленным задачам. Автор ещё раз продемонстрировал, что наиболее часто полный патоморфологический ответ регистрируется при трижды-негативном – 48,65% и при HER2-сверэкспрессирующем РМЖ – 63,04%. В итоге неоадьювантная химиотерапия позволила увеличить частоту выполнения органосохраняющего лечения с 38% до 54%. Причём шансы выполнения органосохраняющих операций в группе полного патоморфологического ответа были выше в 3,66 раза, по сравнению с группой пациентов с наличием резидуальной опухоли. Одновременно автор достоверно демонстрирует, что частота ложноотрицательных заключений БСЛУ у пациентов категории cN+, перешедших в категорию ucN0, после неоадьювантной терапии составляет 12,9%, но значительно снижается при обнаружении 3 и более СЛУ до 4,7%. Снижению ложноотрицательных результатов до 7% также способствует методика MARI (маркировка метастатических подмышечных лимфатических узлов радиоактивными зёрнами перед началом неоадьювантной системной терапии), нашедшая своё место в исследовании. Как итог, автор предлагает алгоритм аксиллярной хирургии у пациентов с конверсией cN1 в N0 после неоадьювантной системной терапии.

Заключение обобщает материалы диссертации, где в сжатом виде излагаются проблемы диссертационного исследования, содержит достаточный элемент дискуссии с приведенными литературными данными.

Выводы диссертации объективны, достоверны и полностью соответствуют главным итогам проведенного исследования.

Практическая значимость исследования не вызывает сомнений т.к. полученные результаты позволят максимально индивидуализировать аксиллярную хирургию у пациентов РМЖ после неоадьювантной системной терапии.

Автореферат соответствует тексту диссертации, содержит основные положения, выводы и практические рекомендации.

Опубликованные научные работы и автореферат достаточно полно отражают содержание диссертации. По материалам исследования опубликовано 7 работ, из них 3 в рецензируемых научных изданиях. Подготовлено 1 руководство для врачей.

### **Вопросы и замечания**

Значимые замечания по диссертационной работе отсутствуют. Следует отметить, что некоторые выводы и практические рекомендации уже нашли отражение в международных рекомендациях экспертной панели St Gallen International Breast Cancer Conference и National Comprehensive Cancer Network, но научная работа, проведенная Емельяновым А.С. уточняет детали реализации данных практических руководств.

### **Заключение**

Диссертационная работа Емельянова Александра Сергеевича на тему «Оптимизация хирургического этапа в комплексном неоадьювантном лечении больных раком молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия, является законченным научно-квалификационным трудом.

Результаты, выводы и практические рекомендации, подготовленные автором, имеют большое значение для науки и практики, их достоверность и обоснованность не вызывает сомнений.

По своей актуальности, научной новизне, научной и практической значимости, объему проведенного исследования, анализу полученных данных и их достоверности, совокупности используемых методов, диссертация полностью соответствует требованиям п. («Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции от 11.09.2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию Емельянова А.С. «Оптимизация хирургического этапа в комплексном неoadъювантном лечении больных раком молочной железы» обсужден на заседании Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, протокол заседания № 1 от « 17 » февраля 2023 г.

Доктор медицинских наук,  
Заведующий отделением патологии молочной железы  
Института онкогинекологии и маммологии  
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»  
Минздрава России

Родионов Валерий Витальевич

Подпись д.м.н. Родионова В.В. «заверяю»  
Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России  
Кандидат медицинских наук, доцент

Павлович Станислав Владиславович

Контактная информация  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр акушерства,  
гинекологии и перинатологии  
имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации (ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России)  
117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4  
+7 (495) 531-44-44  
secretariat@oparina4.ru  
<https://prof.ncagp.ru/>