

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Р.В. Орловой на диссертацию А.В Чёрной «Сравнительный анализ информативности цифровой маммографии и маммосцинтиграфии в диагностике рака молочной железы», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

### Актуальность проблемы

Своевременная диагностика рака молочной железы (РМЖ) и определение распространения опухолевого процесса является залогом успешного противоопухолевого лечения этих больных с точки зрения безрецидивной и общей выживаемости. В настоящее время такие методы, как цифровая маммография (ММГ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) являются основными инструментами диагностики РМЖ. Однако, в некоторых случаях (минимальные, мультицентричные формы РМЖ) их возможности следует признать ограниченными. В связи с этим вполне закономерным выглядит повышенный интерес к использованию в диагностике РМЖ методов радионуклидной визуализации - методов отражающих функциональное состояние опухоли и самой ткани молочной железы. Принимая во внимание то, что биохимические изменения в опухоли нередко предшествуют морфологическим изменениям, методы функциональной визуализации могут быть источником важной дополнительной диагностической информации. Особенно интересным представляется совместное использование анатомических и функциональных методов диагностики, в частности цифровой маммографии и маммосцинтиграфии, позволяющих сделать заключение о морфофункциональном состоянии патологического процесса.

Однако, имеющиеся к настоящему времени литературные данные, в целом подтверждающие перспективность использования радионуклидных методов в диагностике РМЖ, остаются разрозненными и противоречивыми, не

позволяющими достаточно уверенно судить об эффективности маммосцинтиграфии (её чувствительности, специфичности и точности) в зависимости от формы и размера опухоли. Анализ литературных данных не позволяет установить оптимальный алгоритм использования различных методов диагностики рака молочной железы в конкретных клинических ситуациях.

С этих позиций предпринятая А.В.Чёрной работа, несомненно, является своевременной и актуальной, освещающей наиболее важные проблемы диагностики РМЖ на современном этапе.

#### Научная новизна исследования

Выполненная работа представляется тщательным, многоплановым исследованием, позволившим на основе использования накопленного автором опыта применения современных методов лучевой и радионуклидной диагностики, определить новые, научно обоснованные пути решения актуальной проблемы клинической онкологии – оптимизации методов диагностики больных РМЖ.

Прежде всего, диссертантом на большом клиническом материале изучены диагностические возможности цифровой маммографии и маммосцинтиграфии молочных желез при подозрении на наличие РМЖ на фоне различной рентгеновской плотности тканей молочных желез.

Новыми научными результатами следует считать:

- Полученные данные о совместном использовании цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом « $^{99m}\text{Tc}$ -технетрил» для диагностики минимального и мультицентричного РМЖ;

- На большом клиническом материале представлена доказательная база высокой информативности сочетанного применения цифровой маммографии и маммосцинтиграфии для выявления рака молочной железы, как с низкой рентгеновской плотностью тканей МЖ (А+В тип), так и с повышенной - С и D тип.

- Показано, что при самой высокой рентгеновской плотности тканей МЖ (D тип) чувствительность и прогностическая точность отрицательных результатов комбинации цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом « $^{99m}\text{Tc}$ -технетрил» при РМЖ достигает - 100%.

#### Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных новых данных обеспечивается использованием современных средств и методов проведения исследований. Основные положения диссертационной работы подкрепляются обработкой материала с помощью методов математической статистики.

Достоверность и обоснованность результатов исследования подтверждается целым рядом важных факторов:

- Достаточно обширным и репрезентативным материалом исследования, включающим сведения о 437 женщин с подозрением на РМЖ;
- Личным опытом автора в использовании техники цифровой маммографии и маммосцинтиграфии;
- Корректным анализом интерпретации результатов работы с применением современных методов статистики.

#### Ценность для науки и практики выводов и рекомендаций,

вытекающих из выполненной диссертационной работы, заключается в том, что полученные данные позволяют повысить эффективность ранней диагностики и точного определения местной распространённости РМЖ. Внедрение в практику совместного использования цифровой маммографии и маммосцинтиграфии молочных желез позволяет достоверно диагностировать минимальный и мультицентричный рак. Следует подчеркнуть, что автор использовал для этих целей отечественный туморотропный радиофармпрепарат -  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрил.

Показана высокая эффективность маммосцинтиграфии в комбинации с цифровой маммографией при выявлении опухолей менее 10 мм. Кроме того, следует особенно отметить то, что предложенный автором диагностический

алгоритм позволяет оптимизировать временные и экономические затраты при диагностике минимального РМЖ.

Диссертантом убедительно доказано, что использование комбинации цифровой маммографии и маммосцинтиграфии необходимо для диагностики РМЖ на фоне самой высокой рентгеновской плотности тканей МЖ.

Очень актуальным является использование сочетанного применения цифровой маммографии и маммосцинтиграфии при подозрении на наличие мультицентричного рака, поскольку существующие лучевые методы в настоящее время остаются малоэффективными.

#### Структура и содержание работы

Диссертация А.В.Чёрной построена по традиционному плану, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертационная работа изложена на 112 страницах машинописного текста. Работа содержит 15 таблиц, иллюстрирована 30 рисунками. Библиографический указатель включает 158 отечественных и зарубежных источников.

Во введении диссертации автор убедительно обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и задачи, научную новизну и практическую значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

**Первая глава** (обзор литературы) написана хорошим литературным языком и читается с интересом, последовательно и кратко знакомит с эпидемиологией рака молочной железы, историей развития цифровой маммографии и радионуклидной диагностики. Следует указать, что немногочисленные работы по маммосцинтиграфии, в основном, зарубежные, подробно проанализированы. Однако, необходимо отметить, что более чем в половине случаев, использованы литературные источники, опубликованные п до 2013г.

Во **второй главе** тщательно изложена общая характеристика больных и подробно описаны статистические методы обработки материала. В диссертацию вошли данные о 437 пациентках (из них с карциномой молочной

железы - 367) обследованных в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России с 01.01.2014 по 01.05.2016 гг. в связи с подозрением на наличие злокачественного новообразования молочной железы. Средний возраст составил 53 года. Все пациентки были разбиты на подгруппы в зависимости от рентгеновской плотности тканей молочной железы. Во всех случаях диагноз подтвержден морфологическими исследованиями. Представлены протоколы методов обследования, подкрепленные визуальным материалом.

Таким образом, достоверность выдвинутых автором научных положений, выводов и рекомендаций определяется большим фактическим материалом, использованием современных методик лучевой и радионуклидной диагностики, тщательным анализом их результатов, а также адекватной серьезной статистической обработкой.

**В первой части третьей главы** рассматривалось изучение возможностей цифровой маммографии, маммосцинтиграфии с « $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом» и их комбинации в диагностике рака молочной железы у женщин с различной рентгеновской плотностью тканей МЖ, а также оценка диагностических возможностей совместного использования указанных методов. Если же рентгеновская плотность тканей молочной железы достигает самой высокой плотности (D тип), то чувствительность и предсказательная точность отрицательных результатов при совместном использовании цифровой маммографии и маммосцинтиграфии увеличивается до 100%.

**Вторая часть третьей главы**, посвященная анализу ценности цифровой маммографии и маммосцинтиграфии для выявления первичных новообразований молочной железы размером до 10 мм.

**В третьей части третьей главы** диссертантом отражены сведения о результатах использования цифровой маммографии и маммосцинтиграфии при выявлении мультицентрического рака молочной железы. Анализ материала выявил «слабые» места цифровой маммографии, а именно, низкую чувствительность и предсказательную точность положительного результата для

диагностики этой формы заболевания. Напротив, чувствительность, предсказательная точность как положительных, так и отрицательных результатов маммосцинтиграфии у данной категории больных оказались выше, чем при цифровой маммографии. Совместное же применение этих методов значительно повышает чувствительность и прогностическую точность отрицательных результатов. А чувствительность и предсказательная точность отрицательных результатов при совместном использовании цифровой ММГ и МСГ у женщин с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ (С и D типах) составила 100%, что является практически весьма важным.

**Выводы** диссертации объективны, сформулированы ясно, четко и целиком вытекают из результатов исследования.

**Практические рекомендации** полностью соответствуют выводам и основным положениям проведенного исследования. Личный вклад А.В.Чёрной в разработку научной проблемы несомненен.

Научно-практическое значение рассматриваемого исследования состоит во внедрении в практику совместного использования цифровой маммографии и маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом «<sup>99m</sup>Tc-технетрил» для диагностики минимального и мультицентричного рака молочной железы независимо от рентгеновской плотности тканей молочной железы.

Указанная комбинация диагностических методов может быть рекомендована для широкого практического применения при диагностике рака молочной железы, размером от 10 мм и более, у женщин, как с низкой, так и с высокой рентгеновской плотностью тканей молочной железы.

Доказана необходимость включения маммосцинтиграфии с отечественным туморотропным препаратом «<sup>99m</sup>Tc-технетрил» в число стандартных методов диагностики у женщин с наиболее высокой рентгеновской плотностью тканей МЖ (D тип).

Материалы диссертационной работы А.В.Чёрной внедрены и используются в практической, научно-исследовательской и преподавательской

работе в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городского клинического онкологического диспансера», на кафедре онкологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, на кафедре онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России.

Таким образом, диссертационная работа А.В.Чёрной обладает научной новизной, практической и теоретической значимостью. Выводы по диссертации достаточно обоснованы полученными результатами. Автореферат и опубликованные по теме, 10 работ полностью отражают её содержание. Диссертация выполнена согласно плану научных исследований. Некоторые повторы, незначительные стилистические погрешности не портят впечатление от работы.

В целях дискуссии, обозначены следующие вопросы:

1. МСГ относится к методу радионуклидной визуализации, который отражает функциональное состояние опухоли и ее метаболизм. Как известно, солидные опухоли, к которым относится РМЖ не отличаются высоким биологическим метаболизмом. Кроме того, сама ткань молочной железы, может обладать высокой фоновой активностью (фаза менструального цикла, прием гормональных препаратов и т.д). Как вы объясните высокую чувствительность МСГ именно к опухолевой ткани, но низкую по сравнению с ММГ - специфичность?

2. Чем вы объясняете высокое количество ложноположительных результатов при комбинации диагностики ММГ и МСГ в сравнении с использованием их в отдельности? При этом такая закономерность не зависит, по вашим данным, ни от рентгенологической плотности ткани МЖ, ни от мультицентричного расположения.

3. С вашей точки зрения, как практического рентгенолога, влияет ли на радионуклидную визуализацию возраст пациентки, ее гормональный статус,

фаза цикла, прием ГЗТ , биотип опухоли? Какие вы можете дать практические рекомендации – кому и в каких случаях необходимо делать МСГ .

### Заключение

Диссертация А.В Чёрной «Сравнительный анализ информативности цифровой маммографии и маммосцинтиграфии в диагностике рака молочной железы», является законченной научной работой, имеющей существенное значение для современной клинической онкологии и успешно решающей актуальную научно-клиническую проблему диагностики рака молочной железы.

Диссертационная работа А.В.Чёрной по актуальности, научной и практической значимости полученных результатов отвечает всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присвоения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

### **Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой онкологии

медицинского факультета ФГБУ ВПО

«Санкт-Петербургский Государственный Университет»

Правительства Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

Р.В. Орлова

Адрес ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский Государственный Университет»

Правительства Российской Федерации: Россия, 199034, г. Санкт-Петербург,

Университетская наб. д.7-9.

Тел.: +7 (812) 328-20-00

Эл. почта: spbu@spbu.ru

Интернет-сайт: www.spbu.ru

Подпись руки *Орловой Рашиды Фахидовны*

УДОСТОВЕРЯЮ

Заместитель директора  
Управления кадров

«18» *сентября* 2018 г.



Крашова Е.П.