

## УТВЕРЖДАЮ

Директор  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России

А.М. Беляев

«04» марта 2022 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация «Адьювантное лечение резидуального рака молочной железы после неоадьювантной системной терапии» 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 Ерещенко Сергей Сергеевич проходил обучение в аспирантуре федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации очной формы обучения по направлению подготовки «клиническая медицина» - 31.06.01, направленность программы - онкология.

В 2015 г. с отличием окончил Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова (Республика Казахстан) по специальности «общая медицина» (Свидетельство федеральной службы по надзору в сфере образования и науки №219022105833 утверждена квалификация по специальности «лечебное дело»).

Справка об обучении (сдаче кандидатских экзаменов) выдана в 2020 году федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Дашян Гарик Альбертович, доктор медицинских наук, заместитель руководителя ОАЦ федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения диссертации «Адьювантное лечение резидуального рака молочной железы после неоадьювантной системной терапии», 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, посвященное улучшению результатов лечения пациентов с резидуальным раком молочной железы.

#### **Актуальность представленного исследования:**

Рак молочной железы (РМЖ) - самая частая злокачественная гетерогенная опухоль у женщин во всем мире, заболевание, которое в свою очередь подразделяется на биологические подтипы, основные из них это: люминальный А, люминальный В (HER2-негативный или позитивный), базальноподобный (трижды негативный) и нелюминальный HER2-позитивный. Заболеваемость РМЖ продолжает ежегодно расти по всему миру. Комплексному или комбинированному методу лечения подлежат большинство пациентов.

Резидуальный рак молочной железы – это определение, которое используется для остаточной инвазивной опухоли в ткани молочной железы или регионарных лимфатических узлах после проведенного неoadъювантного системного лечения. На сегодняшний день неoadъювантная системная терапия является важнейшим компонентом лечения РМЖ практически во всех случаях, в особенности при раннем трижды негативном и HER2-позитивном биологических подтипах. С помощью современных схем лечения частота полных патоморфологических регрессов (pCR) у данной категории больных достигается у 40–60%. Однако наличие резидуальной опухоли остается неблагоприятным прогностическим фактором и нуждается в изучении.

#### **Научная новизна исследования:**

Впервые проанализировано влияние резидуальной опухоли на отдаленные результаты лечения.

После проведения неoadъювантной системной терапии определена частота резидуальных опухолей при различных фенотипах РМЖ.

В результате проведенной неoadъювантной системной терапии исследована частота трансформации исходного иммунофенотипа в другой фенотип.

Определена безопасность и эффективность органосохраняющего лечения у пациентов, достигших 5-й степени регресса опухоли по классификации Miller-Payne.

Изучена безрецидивная и общая выживаемость пациентов с резидуальной опухолью после адъювантного лечения при различных фенотипах РМЖ.

#### **Обоснованность и достоверность результатов исследования:**

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным клиническим материалом исследования - 339 пациентов, обусловлена соответствием используемых методов поставленным задачам, воспроизводимостью результатов и применением методов статистического анализа данных.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на V, VI и VII Петербургском международном онкологическом форуме «Белые

ночи» в 2019, 2020 и 2021 годах. Апробация диссертации состоялась в 2021 г. на базе объединенной научно-практической конференции хирургического отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. По материалам исследования опубликовано 10 работ в центральных научных журналах, в том числе 5, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов кандидатской диссертаций, в сборниках научных трудов, изданы тезисы докладов.

### **Научно-практическая значимость результатов исследования:**

Несмотря на использование современных лекарственных средств при проведении неoadъювантной системной терапии (НСТ) с целью снизить стадию РМЖ или даже полностью устранить инвазивную опухоль (pCR), все же более чем у половины леченных пациентов выявляется остаточная опухоль в молочной железе или в удаленных регионарных лимфоузлах (т.н. резидуальное заболевание).

В работе было показано, что в результате проведенной НСТ снижается клеточная плотность и экспрессия индикатора пролиферации Ki67, меняется экспрессия рецепторов стероидных гормонов (ER/PR), HER2. В результате этих изменений меняется фенотип в резидуальной опухоли приблизительно у 20–25% пациентов. Эти закономерности следует учитывать при планировании дальнейшего послеоперационного (адъювантного) лечения.

Изучение отдаленных результатов у пациентов, начавших лечение с неoadъювантной (предоперационной) терапии, показало значимые отличия как от степени патоморфологического ответа (регресса) опухоли, так и иммуногистохимического фенотипа РМЖ.

Полученные результаты могут быть использованы в клинической онкологии при планировании лечения пациентов с диагнозом рак молочной железы.

### **Внедрение результатов исследования:**

Результаты исследования внедрены (акт внедрения от 01.07.2021 г.) в практическую деятельность хирургического отделения опухолей молочной железы федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Личное участие автора в получении результатов:**

Автором самостоятельно выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы, проведена оценка данных медицинской документации, совместно с патоморфологами проводил анализ биопсийного и операционного материалов, подготовлены основные научные публикации. Самостоятельно принимал участие в проведении всех этапов лечения (неoadъювантное, хирургическое, адъювантное) у пациентов с диагнозом рак молочной железы, осуществлял послеоперационное ведение и наблюдение за больными, в том числе на амбулаторном этапе. Автором лично проанализирована информация о

результатах других лечебных методов, разработан дизайн исследования, с участием автора составлена и модифицирована программа математико-статистической обработки данных, формулирование выводов и практических рекомендаций выполнены автором лично.

**Соответствие содержания исследования заявленным специальностям:**

Научные положения, результаты и выводы диссертации, соответствуют п. 6 паспорта специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (Внедрение в клиническую практику достижений фармакологии в области создания и использования цитостатиков, гормонов, биологически активных препаратов).

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованным соискателем:**

Основное содержание работы изложено в 8 научных печатных работах, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных изданиях (ВАК).

В опубликованных работах в рецензируемых научных изданиях в полной мере изложены основные научные результаты диссертации.

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) Лечение резидуального рака молочной железы/ Ерещенко С.С., Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В., Дашян Г.А., Смирнова В.О., Жильцова Е.К.//Фарматека. 2020;27(7): С.51-57.
- 2) Постнеоадьювантное лечение рака молочной железы/ Семиглазов В.Ф., Джелялова М.А., Ерещенко С.С.//Медицинский совет. 2020; №9: С.232-241.
- 3) Оценка изменения морфологических и иммуногистохимических характеристик карцином молочной железы при проведении неоадьювантной системной терапии/Башлык В.О., Семиглазов В.Ф., Кудайбергенова А.Г., Артемьева А.С., Семиглазова Т.Ю., Чирский В.С., Комяхов А.В., Криворотько П.В., Клименко В.В., Хаджиматова Ш.М., Целуйко А.И., Ерещенко С.С.//Опухоли женской репродуктивной системы. 2018;14(1): С.12-19.
- 4) Effectiveness of breast-conserving treatment for minimal residual tumors after neoadjuvant breast cancer therapy/ Pesotsky R., Semiglazov V.F., Ereschenko S., A. Bessonov A., Emelyanov A.//17th St. Gallen International Breast Cancer Conference / The Breast 56S1 (2021) S17–S90.
- 5) Clinical and pathological response to neoadjuvant chemotherapy (NCT) in patients with triple negative breast cancer (TNBC)/Krivorotko P., Zhiltsova E., Gigolaeva L., Emelyanov A., Pesotskiy R., Yerechshenko S. //Journal of Clinical Oncology 2021 39:15\_suppl, e12616-e12616.



- 6) Лечение резидуального рака молочной железы/ Ерещенко С.С., Семиглазов В.Ф., Дашян Г.А., Криворотько П.В., Комяхов А.В. // Тезисы. VII Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2021», С.303
- 7) Резидуальный рак молочной железы/ Ерещенко С.С., Дашян Г.А., Криворотько П.В., Иванова О.А., Табагуа Т.Т., Губайдуллина М.А.// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 7 – С.194-198.
- 8) Neoadjuvant eribulin plus carboplatin vs. paclitaxel plus carboplatin in patients with triple-negative breast cancer (TNBC)/ L. Gigolaeva, P. Krivorotko, S. Khadzhimatova, E. Zhiltsova, S. Yerechshenko// Annals of Oncology, vol.29,2018, 280P.

### Заключение

Диссертация «Адьювантное лечение резидуального рака молочной железы после неoadьювантной системной терапии» Ерещенко Сергея Сергеевича 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 федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 20 чел.

Результаты голосования: «за» - 20, «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 5 от «25» февраля 2022 г.

Член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук,  
профессор, заведующий  
научным отделением  
опухолей молочной железы  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им.  
Н.Н. Петрова» Минздрава  
России

 В.Ф.Семиглазов