

ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертационную работу
Бусько Екатерины Александровны на тему
«Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в ранней
диагностике и мониторинге лечения рака молочной железы»,
представленной на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальностям:
14.01.12 – онкология,
14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия**

Актуальность исследования

Современная онкология достигла значительных успехов в ранней диагностике и в совершенствовании комбинированного лечения рака молочной железы (РМЖ), несмотря на это данная патология занимает ведущую позицию в структуре общей онкологической заболеваемости у женщин. В мире ежегодно регистрируется около 1300 тыс. случаев РМЖ, что составляет 10-18% от всех злокачественных новообразований.

Выживаемость напрямую зависит от стадийности впервые выявленного РМЖ, так при выявлении I стадии 5-летняя выживаемость составляет 90%, а при II стадии – около 80%. Несмотря на то, что пока не удалось существенно снизить заболеваемость раком молочной железы за счет профилактических мер, намечается явная тенденция к увеличению показателей выживаемости за счет раннего выявления и адекватного лечения. Раннее выявление заболевания, когда есть все шансы провести эффективное лечение и спасти жизнь женщине, является решающим фактором в борьбе против РМЖ. Кроме того, ранние формы РМЖ требуют меньших финансовых затрат на лечение, чем местно-распространенные и диссеминированные формы заболевания.

Также методы медицинской визуализации играют важную роль в планировании лечения пациенток, в поиске сигнальных лимфатических узлов, оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии (НХТ) и мониторинге пациенток после комбинированного лечения по поводу РМЖ.

Следовательно, появление новых диагностических технологий требует детального их изучения и определения необходимости использования на различных этапах клинико-диагностического процесса.

Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование (КУЗИ) пока не получило широкого применения в нашей стране, за счет недостаточных данных по его использованию в онкомамологии, отсутствия методологических данных и эффективных критериев оценки полученных результатов. Возможности мультипараметрического УЗИ с использованием контрастирования на различных этапах диагностики и лечения РМЖ неоспоримо требуют детального изучения.

Актуальность данной работы не вызывает сомнения, так как получение ответов на поставленные автором задачи может существенно улучшить раннюю диагностику и оптимизировать лечение РМЖ путем использования КУЗИ в поиске сигнальных лимфатических узлов и оценки эффективности НХТ.

Научная новизна диссертационного исследования обусловлена всесторонним изучением новой диагностической технологии КУЗИ в ранней диагностике и мониторинге лечения рака молочной железы и интеграции ее в мультимодальный алгоритм обследования.

В представленной работе впервые на большом клиническом материале разработана и описана методология контрастно усиленного ультразвукового исследования образований молочной железы.

Всесторонне изучена семиотика образований молочной железы в режиме эхоконтрастирования, разработана и запатентована классификация паттернов контрастирования.

Определена взаимосвязь между типом сосудистого рисунка и молекулярным подтипом, индексом пролиферации и степенью злокачественности рака молочной железы.

Впервые на основании показателей диагностической информативности, себестоимости, доступности и безопасности определена

и проанализирована ценность методов лучевой диагностики в онкомаммоскрининге.

Оптимизирована методика применения контрастно-усиленного ультразвукового исследования в поиске сигнальных лимфатических узлов при раке молочной железы.

Определены признаки полного ответа на НХТ по данным контрастно усиленного ультразвукового исследования.

Впервые определена эффективность КУЗИ в сравнении с МРТ при диагностике послеоперационных реактивных изменений и локального рецидива рака молочной железы.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов обусловлена достаточно большим количеством наблюдений. Всего в работе были проанализированы мультимодальные и мультипараметрические визуальные данные 1203 пациенток, в общей сложности было проведено 1289 исследований. Полученные результаты были обработаны статистически.

По теме диссертации опубликовано 69 научных работ, из них 27 статей в рецензируемых научных изданиях (ВАК) и 12 учебно-методических пособий для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. По результатам диссертационного исследования оформлено 3 патента на изобретения. Получено 3 свидетельства о регистрации электронных ресурсов в федеральном государственном научном учреждении «Институт научной и педагогической информации» Российской академии образования ОФЭРНИО.

Научная и практическая значимость работы не вызывает сомнения, так как в результате исследования разработаны новые критерии оценки КУЗИ - классификация паттернов контрастирования. Определены типы сосудистого рисунка, характерные для определенных молекулярных подтипов РМЖ. Оптимизирована методика поиска сигнальных

лимфатических узлов под контролем КУЗИ. Определены признаки полного патоморфологического регресса по данным мультипараметрического УЗИ. Подтверждена высокая эффективность КУЗИ в дифференциальной диагностике рецидива и реактивных изменений у пациенток после комбинированного лечения по поводу РМЖ.

Оптимизирован мультимодальный алгоритм ранней диагностики РМЖ с использованием новой диагностической технологии КУЗИ и разработана модель принятия диагностического решения на основании данных мультипараметрического УЗИ.

Структура и содержание работы. Диссертация построена таким образом, включает введение, главу с обзором литературных данных, главу посвященную материалам и методам исследования, главу результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Диссертация изложена на 328 страницах машинописного текста, включает 88 таблиц и 95 рисунков. Список литературы состоит из 303 источников, из них 30 отечественных и 273 зарубежных авторов.

Содержание введения традиционно. В нем представлена актуальность исследования, сформулированы цель и задачи. Все поставленные задачи полностью соответствуют общей цели диссертации. Раскрыта научная новизна и научно-практическая значимость работы. Подробно изложено личное участие автора в проведении разных этапов научных изысканий. Четко сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы размещен на 40 страницах, что вполне достаточно для всестороннего освещения изучаемой проблемы. Публикации, которые приведены в обзоре, в основном, датированы последними 5 годами. Последовательно представлена информация о всех изучаемых в работе проблемах, начиная с патоморфологических характеристик рака молочной железы и заканчивая диагностической эффективностью каждого метода онкомаммоскрининга и оценкой эффективностью неоадьювантной химиотерапии и наблюдением пациенток после комбинированного лечения

по поводу РМЖ. Библиографический указатель содержит 303 авторов, из которых только 30 являются русскоязычными, что подтверждает актуальность и малую освещенность в отечественной литературе рассматриваемых вопросов.

Во второй главе приводится подробное описание материалов и методов исследования. Подробно описана когорта пациенток и их стратификация на группы. Также дана детальная клиническая характеристика наблюдаемых групп в начале соответствующей главы. Использован широкий набор современных диагностических методов, адекватных поставленным задачам. Приведено подробное описание разработанных и оптимизированных в ходе диссертационного исследования методов: КУЗИ, поиска сигнальных лимфатических узлов, оценки эффективности неоадьювантной химиотерапии.

В третьей главе изложены результаты применения мультипараметрического ультразвукового исследования с соноэластографией (СЭГ) и контрастным усилением в ранней диагностике рака молочной железы. Всесторонне изучены возможности и ограничения каждого ультразвукового режима и проведен сравнительный анализ. В данной главе подробно освещается разработанная и запатентованная автором классификация паттернов контрастирования. Определена корреляция между типом сосудистого рисунка опухоли и ее молекулярный подтипом.

Четвертая глава посвящена изучению результатов применения различных методов лучевой визуализации в диагностике рака молочной железы. Детально изучены возможности и ограничения каждого метода онкомаммоскрининга и проведен сравнительный анализ. В ходе данного исследования сформулирована идея планирования диагностического алгоритма не только на основании диагностической эффективности метода, а также на его стоимости, доступности и безопасности.

В пятой главе оценены результаты использования ультразвукового исследования с контрастным усилением в поиске сигнальных

лимфатических узлов. Тщательно описаны методология, преимущества и ограничения данного метода.

В шестой главе проанализированы результаты применения ультразвукового исследования с соноэластографией и контрастным усилением в оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии местно-распространенного рака молочной железы. Изучены возможности различных ультразвуковых режимов: В-режим, ЦДК, СЭГ и КУ в определении признаков полного патоморфологического регресса РМЖ.

Седьмая глава посвящена оценке эффективности ультразвукового исследования с эластографией и контрастным усилением в дифференциальной диагностике локального рецидива и реактивных изменений ткани молочной железы после проведения комбинированного лечения и сравнения с эффективностью МРТ. В ходе работы определена эффективность каждого метода и проведен сравнительный анализ. Аналогов данной работы в зарубежной и отечественной литературе не представлено.

В главе “Заключение и обсуждение результатов” Бусько Е.А. подводит итоги проведенного исследования, обобщает полученные результаты и анализирует их, сопоставляя с литературными данными.

Восемь выводов полностью отражают полученные результаты, соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации, сформулированные по результатам исследования, указывают на возможность внедрения в клиническую практику.

Автореферат содержит основные результаты исследований, полностью отражает содержание работы.

Замечания. В целом, диссертация написана хорошим литературным языком. Критических замечаний, ошибок при рецензии данной работы не выявлено, есть небольшое количество опечаток, которые не влияют на положительную оценку работы Е.А. Бусько.

В порядке уточнения хотелось бы обсудить с соискателем следующие вопросы:

1. В вашем исследовании вы определили возможность использования КУЗИ в поиске сигнальных лимфатических узлов при субареолярном введении эхоконтраста. Может этот метод выполняться интраоперационно?
2. Проводился ли анализ ложных заключений КУЗИ в первичной диагностике РМЖ и какие ограничения продемонстрировало КУЗИ в дифференциальной диагностике реактивных изменений и рецидива РМЖ?
3. Рассматриваете ли Вы возможность использования ультразвукового исследования с контрастным усилением при мультифокальных и мультицентричных формах рака молочной железы?

Заключение

Полученные в результате всестороннего анализа данные имеют большое практическое значение. Имеется решение актуальной научной проблемы, а именно оптимизация и разработка алгоритмов ранней диагностики рака молочной железы с использованием новой ультразвуковой технологии с контрастным усилением и оптимизация оперативных приемов лечения РМЖ при помощи нового способа поиска сигнальных лимфатических узлов под контролем УЗИ с субареолярным введением эхоконтраста и определения новых признаков полного патоморфологического регресса по данным КУЗИ.

На этом основании диссертационная работа Бусько Екатерины Александровны на тему «Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в ранней диагностике и мониторинге лечения рака молочной железы», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершенным научным трудом и полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент: доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии и лучевой диагностики, заведующий

12. / 05 / 2021



Демидов Сергей Михайлович

Подпись официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Демидова С.М. удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

Насыбуллина Г.М.

Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина 3.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сайт <https://usma.ru/universitet>
8(343) 214 86 71
E-mail: usma@usma.ru