

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
член-корреспондент РАН
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Свистунов

20 23 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания кафедры онкологии, радиотерапии, и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Диссертация Хугаевой Фатимы Славиковны на тему «Исследование краев резекции при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Хугаева Фатима Славиковна, 08.09.1990 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила Северо-Осетинскую государственную медицинскую академию Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2015 году по специальности «Лечебное дело».

В 2018 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.01.12 - Онкология. Отчислена из аспирантуры в 2021 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов от 19 января 2023г. выдана ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В настоящее время работает в должности врача-онколога отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Зикиряходжаев Азизжон Дилшодович доктор медицинских наук, доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГ АОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Исследование краев резекции при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3 .1.6. Онкология, лучевая терапия, принято следующее заключение:

•Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Хугаевой Фатимы Славиковны на тему «Исследование краев резекции при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; является законченной научно-квалифицированной работой и

полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

•Актуальность темы диссертационного исследования

На сегодняшний день РМЖ занимает лидирующее место среди злокачественных новообразований у женщин во всем мире (24,5%) и является одной из наиболее важных медицинских и социально-экономических проблем. Распространенность РМЖ в 2021 году составила 509,2 случаев на 100 тысяч населения, что в 1,8 раза больше, по сравнению с 2011 годом. Стоит отметить, что выявляемость больных РМЖ на I стадии, составила 27,7 %, II - 44,8 %, III – 19,0%, IV – 8,1% . Смертность от РМЖ в 2021 году составила 4,8%, что в 1,8 раза меньше по сравнению с 2011 годом – 8,7%. Эти данные свидетельствуют о своевременном скрининге, а так же о возросшем качестве лечения больных с РМЖ, которое на сегодняшний день, чаще носит комплексный характер, однако, хирургический этап остается основным.

Современные методы диагностики, позволяют выявить РМЖ на ранних стадиях и тем самым, способствовать увеличению числа органосохраняющих операций (ОСО) и онкопластических резекций (ОПР).

Это стало возможно благодаря осознанию того, что расширение объема операции не приводит к улучшению выживаемости больных, а применение в дальнейшем лучевой терапии на резецированную молочную железу снижает вероятность возникновения местного рецидива.

Совершенствование лекарственной терапии при РМЖ с учетом прогностических факторов привело к возможности выполнять ОСО у значительного числа пациенток.

Как известно, одним из главных факторов развития местного рецидива после ОСО у больных РМЖ является наличие опухолевых клеток в краях резекции. При недостоверной интраоперационной оценке краев резекций, частота позитивных краев резекции может достигать 20–60 % по данным различных исследований.

Стандартной является хирургическая практика добиваться «чистых» краев резекции, путем повторного иссечения.

Таким образом, «чистота» краев резекции — главный показатель адекватности выполнения ОСО и ОПР. Ширина края резекции — это расстояние от опухолевого узла до края резекции. При гистологическом исследовании возможны следующие заключения: края позитивные («tumor on ink») — опухолевые клетки обнаруживают в краях резекции; края негативные («no tumor on ink») — края негативные в пределах 1 мм и менее от края опухоли.

Морфологи определяют расстояние от края опухолевого узла до границы ткани железы, т.е. ширину резекции, которая и определяет риск рецидива. Диапазон, дискутируемой разными авторами, ширины резекции колеблется от 1 до 10 мм.

Дискутабельным остается число исследуемых краев резекции. Часто исследуют ближайший край резекции, есть данные об изучении краев с 6 сторон: кожный и фасциальный, верхний и нижний, латеральный и медиальный, а также с 9 сторон: верхний и нижний; латеральный и медиальный; фасциальный; верхне-медиальный и латеральный; нижне-медиальный и латеральный. Stephen P Povoski et al (BMC Cancer 07.2009).

В настоящее время нет стандартного подхода к патоморфологической оценке хирургических краев резекции. Важно понимать, что все технические методы оценки основаны на выборочном исследовании краев резекции, а морфологи, как правило, не подвергают микроскопическому исследованию препараты ткани из всех краев резекции. Качество обработки препаратов ткани, их исследование и техника оценки краев также влияют на результаты исследования. Таким образом, кроме соблюдения строгих клинических алгоритмов, основанных исключительно на измерении ширины краев резекции, большое значение имеет адекватное морфологическое исследование.

Продолжает оставаться спорным вопрос о срочном интраоперационном цитологическом или гистологическом исследовании краев резекции. Или

необходимости выполнения только планового гистологического исследования краев резекции.

Таким образом, до настоящего времени, несмотря на развитие методов определения маркировки краев резекций при ОСО и ОПР, нет единого стандарта, который бы обладал высокой точностью и специфичностью, и мог использоваться в большинстве клиник.

Идеальная система исследования краев резекций должна быть быстрой, недорогой и простой в использовании, с высокой чувствительностью и специфичностью метода.

Разработка единого стандарта патоморфологической оценки операционного материала и его анализа в конечном итоге приведет к более четкому определению взаимосвязи между краями резекции и местными рецидивами, что поможет снизить количество ререзекций и улучшить качество жизни больных при раке молочной железы.

В связи с вышеизложенным, тема диссертационного исследования Хугаевой Фатимы Славиковны, посвященная обеспечению онкологической безопасности при выполнении органосохраняющих операций и онкопластических резекций, с учетом контроля «чистоты» краев резекций, для улучшения показателей безрецидивной выживаемости у больных раком молочной железы, является актуальной.

• **Методология и методы исследования**

Проведено ретроспективное исследование краев резекции при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы. В ходе проведения диссертационной работы использованы наблюдение, теоретический анализ и сравнение с последующей статистической обработкой полученного материала. Создана электронная база данных пациентов. Статистическая обработка результатов проведена общепринятыми в медицине методами с применением компьютерной техники и программного обеспечения.

•Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Заключается в определении актуальности темы диссертации, в постановке цели, задач исследования, проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, показана степень разработанности темы, написании диссертации, выводов и рекомендаций, внедрение полученных результатов в клиническую практику отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

•Степень достоверности результатов проведенных исследований

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации обоснованы теоретическими решениями и экспериментальными данными, полученными в работе, и не противоречат известным положениям наук.

Достоверность результатов обеспечивается последовательным и логичным изложением задач исследования, их решением, использованием современных апробированных методов исследования корректностью применения, достаточным объемом данных для каждой исследовательской группы, достаточным количеством групп сравнения в экспериментах, адекватным применением методов статистического анализа, критической оценкой полученных результатов при сравнении с данными современной научной литературы базируются на строго доказанных выводах, согласуются с известным опытом создания и совершенствования.

•Научная новизна результатов проведенных исследований

По результатам работы определены оптимальные критерии ширины краев резекции, а именно расстояния от опухолевого узла до чистых краев, которое бы позволило достичь радикальности хирургического лечения. Показано влияние изученных нами прогностически значимых клинико-морфологических

факторов на безрецидивную, общую, бессобытийную выживаемости больных раком молочной железы, при исследовании ширины краев резекций при выполнении ОСО и ОПР.

•Практическая значимость проведенных исследований

По результатам работы разработаны планшеты для правильной маркировки краев резекций удаленного сектора молочной железы. Показана возможность выполнения срочного цитологического исследования краев резекций при РМЖ, как альтернатива срочному морфологическому исследованию.

•Ценность научных работ соискателя ученой степени

Ценность научной работы заключается в том, что диссертационная работа может быть использована, как пособие для врачей, работающих в практической онкологии. Необходимо учитывать, что на сегодняшний день результат лечения онкологических больных рассматривается, как с позиции продолжительности безрецидивного периода наблюдения, так и с позиции качества жизни пациента. На основании проведенного исследования разработан алгоритм маркировки краев резекций, определены оптимальные края резекция при выполнении ОСО и ОПР.

Полученные результаты применимы в широкой практике, они позволяют расширить возможности лечения больных РМЖ и улучшить качество их жизни.

•Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Основные результаты работы включены в учебную программу профильной кафедры онкологии, радиотерапии, и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет). Акт № 187 от 11.01.2023 г.

Данная методика внедрена в клиническую практику онкологического отделения Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Акт № 188 от 11.01.2023 г.

•Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Постановила: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Исследование краев резекции при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы» (исполнитель – Хугаева Фатима Славиковна). Выписка из протокола № 329 очередного заседания Локального этического комитета от 17.10.2018

•Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, аспиранта кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) соответствует специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (Исследования на молекулярном, клеточном и органном уровнях этиологии и патогенеза злокачественных опухолей, основанные на современных достижениях ряда естественных наук (генетики, молекулярной биологии, морфологии, иммунологии, биохимии, биофизики и др.);

•Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 7 печатных работ, в научных изданиях: 4 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus; 3 - иные публикации по теме диссертационного исследования.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1. **Хугаева Ф.С.** Тактика лечения больных раком молочной железы после органосохраняющих операций при положительных краях резекции R1/ А.Д. Зикирходжаев, Н.Н. Волченко, Е.А. Рассказова, Д.Р. Ортабаева,

- Ф.С. Хугаева, Д.Ф. Омарова, А.В. Трегубова. // **Вопросы онкологии.** 2020. Т. 66; (3). С. 262-269.
2. **Хугаева Ф.С.** Новые методики определения краев резекций при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы/ А.Д. Зикиряходжаев, Н.Н. Волченко, И.В. Решетов, Е.А. Рассказова, А.В., Трегубова, Ф.С. Хугаева // **Акушерство и гинекология.** 2020. № 6. С. 132-140.
 3. **Хугаева Ф.С.** Онкологическая безопасность онкопластических резекций у больных раком молочной железы/ Д.Ф. Омарова, А.Д. Зикиряходжаев, Ф.Н. Усов, Ф.С. Хугаева, И.С. Дуадзе, А.Р. Босиева, П.И. Куприянов, И.В. Решетов, А.Д. Каприн // **Вопросы онкологии.** 2022. Т. 68. № 6. С. 752-757.
 4. **Хугаева Ф.С.** Полный патоморфологический ответ после неoadъювантной полихимиотерапии у больных раком молочной железы/ А.Д. Зикиряходжаев, А.Р. Босиева, Д.В. Багдасарова, Н.Н. Волченко, А.А. Феденко, М.В. Старкова, И.С. Дуадзе, Ф.С. Хугаева, В.В. Ефанов, Ф.Н. Усов // **Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.** 2022. Т. 11, № 1. С. 23-27.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. **Хугаева Ф.С.** Местные рецидивы рака молочной железы после органосохраняющего лечения: место онкопластических резекций и факторы риска / А.Д. Зикиряходжаев, Е.А. Рассказова, Д.Ф. Омарова, **Ф.С. Хугаева**, Д.Р. Ортабаева, А.В. Трегубова, И.В. Решетов, А.Д. Каприн. // **Врач.** 2021. Т. 32, №8. С. 5-10.
2. **Хугаева Ф.С.** Исследование краев резекции при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы / Ф.С. Хугаева, Е.А. Рассказова, В.В. Ефанов, А.В. Трегубова, Д.Р. Ортабаева, Д.Ф. Омарова, Н.Н. Волченко, И.В. Решетов, А.Д. Зикиряходжаев. // **Врач.** 2020. Т. 31, №12. С. 41-46.

Учебное пособие:

Хугаева Ф.С. Исследование краев резекции при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы (стр.32-46). А.Д. Каприн, А.Д. Зикиряходжаев, Н.Н. Волченко, Е.А. Рассказова, В.В. Ефанов, В.С. Суркова, Ф.С. Хугаева - Технологии диагностики и лечения рака молочной железы: учебно-методическое пособие. – Под ред. академика РАН А.Д. Каприна Обнинск: ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. – 98с. – (Серия «Библиотека врача-онколога»). – ISBN 978-5-901968-59-8

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. 10 октября 2020 г. «Новые методы интраоперационного исследования краев резекции при выполнении органосохраняющих онкопластических резекций у больных раком молочной железы» Съезд онкологов Поволжья;
2. 23 октября 2020г. «Современные методы маркировки краев резекций при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы» 1 Национальный междисциплинарный конгресс «Времена года. Женское здоровье – от юного до серебряного и золотого возраста»;
3. 24 апреля 2020г. XXXI Всероссийская школа по клинической маммологии Москва доклад «Интраоперационное исследования краев резекции при выполнении органосохраняющих и онкопластических резекций у больных РМЖ»;
5. 15 мая 2020г. Всероссийская научно-практическая Школа онкологов и радиологов – «Методика интраоперационного исследования краев резекций при выполнении органосохраняющих онкопластических резекций»;
6. 21 мая 2020г. Всероссийская научно-практическая Школа онкологов и радиологов – 2020, Ставрополь «Методика интраоперационного исследования краев резекции при выполнении органосохраняющих операций»;

7. 19 июня 2020г. Новые методы интраоперационного исследования краев резекции при выполнении органосохраняющих онкопластических резекций у больных раком;
8. 16 июля 2021г. «Инновационные методы интраоперационного определения краев резекции при раке молочной железы» II Поволжский онкологический форум «Волжские Дали»;
9. 21 апреля 2021г. «Методика интраоперационного исследования краев резекции при выполнении органосохраняющих онкопластических резекций» XXXIII Всероссийская школа по клинической маммологии;
10. 05 февраля 2021 г. «Современные методы маркировки краев резекций при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы» IV научно-практическая конференция «Актуальные вопросы онкологии: клинические и организационные аспекты»;
11. 18 февраля 2022г. «Срочное исследование при хирургическом лечении рака молочной железы» Региональная научно-практическая конференция АОР в ЦФО, Иваново;
12. 20 апреля 2022г. «Методика интраоперационного исследования краев резекции при выполнении органосохраняющих и онкопластических резекций» XXXV – Всероссийская школа по клинической маммологии 18-22 апреля 2022г.
13. 27 мая 2022г. «Инновационные методы исследования краев резекции при органосохраняющих и онкопластических резекциях у больных раком молочной железы» Школа онкологов и радиологов г.Нижний Новгород.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства

здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Хугаевой Фатимы Славиковны «Исследование краев резекции при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия

Заключение принято на заседании кафедры онкологии, радиотерапии, и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Присутствовало на заседании 20 чел.

Результаты голосования: «за» – 20 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 2/2 от 22.02.2023 г.

Председательствующий на заседании

Председатель конференции

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры онкологии,
радиотерапии и реконструктивной хирургии
Института клинической медицины имени
Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый МГМУ имени И. М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



А.Л. Истранов