

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной
и образовательной деятельности

ФГБУ «НМИЦ онкологии
имени Н.Н. Блохина» Минздрава России

д.м.н., доцент, профессор РАН

А.В. Петровский

«01» октября 2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации о значимости диссертационной работы Бородиной Марии Евгеньевны на тему «Таргетная детекция экспрессии рецептора HER2/neu у больных раком молочной железы с использованием меченного технецием-99m каркасного протеина DARPIn-(HE)3-G3», представленной к защите в диссертационный совет 24.1.215.06 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25 Лучевая диагностика.

Актуальность темы выполненного исследования, ее связь с планами медицинских отраслей науки и народного хозяйства

Гиперэкспрессия рецептора HER2/neu наблюдается у 15 – 20 % больных раком молочной железы и характеризуется агрессивным течением заболевания, а также низкими показателями общей и безрецидивной выживаемости. Помимо этого, согласно российским и международным клиническим рекомендациям, положительная экспрессия данного рецептора является показанием для назначения таргетной терапии, избирательность которой диктует необходимость тщательного отбора кандидатов.

В настоящее время для определения статуса HER2/neu используются иммуногистохимическое исследование и флуоресцентная гибридизация *in situ*, которые, однако, не оптимальны и не позволяют одновременно оценивать распространенность опухолевого процесса и анализировать молекулярные характеристики выявленных

опухолевых очагов, что оказывает существенное влияние на планирование адекватного объема системного лечения и снижает его потенциальную пользу для больного. Забор же биопсийного материала из всех выявленных метастатических очагов технически невозможен и может сопровождаться серьезными осложнениями и дополнительными финансовыми затратами.

В связи с этим, изучение альтернативных методик по возможности анатомической визуализации опухолевых очагов и молекулярной детекции рецептора HER2/neu, а именно таргетной радионуклидной визуализации, представляет особую актуальность в современной онкологической практике. Помимо этого, актуальным также является изучение корреляции накопления препарата [^{99m}Tc]Tc-(HE)₃-G3 с основными клинικο-морфологическими параметрами, эффективностью предоперационного лечения и показателями выживаемости, что будет способствовать усилению понимания биологических процессов, а также выделению групп пациентов с потенциальной выгодой от таргетной радионуклидной терапии.

Научная новизна

Бородина М.Е. в своей работе впервые показала возможность определения статуса HER2/neu в первичных опухолях с использованием радиофармацевтического лекарственного препарата [^{99m}Tc]Tc-(HE)₃-G3 в дозировке протеина 3000 мкг через 4 часа после введения у больных раком молочной железы. Помимо этого, автором было показано, что наиболее информативным диагностическим критерием для дифференцировки статуса HER2/neu в первичной опухоли у больных раком молочной железы при использовании препарата [^{99m}Tc]Tc-(HE)₃-G3 является параметр накопления в опухоли при пороговом значении ≥ 1975 импульсов с показателями чувствительности и специфичности 85,71 % и 81,25 %. Также, впервые автором было определена связь уровня накопления препарата [^{99m}Tc]Tc-(HE)₃-G3 с возрастом пациента, размером первичной опухоли, стадией заболевания и молекулярно-биологическим подтипом больных раком молочной железы и показано, что использование порогового значения соотношения опухоль/ШМС равного 2,12 с чувствительностью и специфичностью 70 % и 90 % позволяет прогнозировать развитие гематогенных метастазов у больных раком молочной железы при использовании препарата [^{99m}Tc]Tc-(HE)₃-G3.

Обоснованность использованных методов, результатов и положений диссертации

Выполнение работы основано на современных теоретических и практических знаниях отечественной и зарубежной онкологии и радионуклидной диагностики. Работа Бородиной М.Е. выполнялась с использованием актуальных методов и методик, которые позволили решить поставленные задачи.

Исследование носило проспективный характер и включало 50 больных раком молочной железы (сT2-4cN0-3cM0-1) с положительной и отрицательной экспрессией HER2/neu в первичной опухоли молочной железы до начала системного лечения. Весь объем диагностических и лечебных мероприятий выполнялся на базах НИИ онкологии Томского НИМЦ в период с 2020-2023 гг согласно действующим Российским клиническим рекомендациям. На первом этапе исследования выполнялось определение оптимальных дозировки протеина и интервала времени после введения препарата [^{99m}Tc]Tc-(HE)₃-G3 для последующих клинических испытаний. *На втором этапе* определялись диагностические критерии для дифференцировки статуса HER2/neu в первичной опухоли у больных раком молочной железы при использовании препарата [^{99m}Tc]Tc-(HE)₃-G3, а также корреляция его аккумуляции с основными клинικο-морфологическими параметрами, эффективностью предоперационного лечения и показателями выживаемости.

Дизайн работы продуман и последователен. Исследование проведено с использованием современных диагностических, морфологических, молекулярных, радиоизотопных, клинических и статистических методов. Полученные результаты представлены в демонстративных рисунках и таблицах. Положения, выносимые на защиту, полностью отражают полученные результаты.

Материалы диссертации были доложены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня: III международной научно-практической конференции «Разработка лекарственных средств – традиции и перспективы» (19 сентября 2024 г., Россия, Томск); IV международном форуме онкологии и радиотерапии «Ради жизни – FOR LIFE» (16-20 сентября 2024 г., Москва); V Юбилейном национальном международном конгрессе с международным участием «Времена года. Женское здоровье от юного до серебряного и золотого возраста» (17-18 октября 2024 г., Москва). По теме диссертации опубликовано 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и цитируемых в базах Scopus и Web of Science, зарегистрирована база данных.

Теоретическая и практическая значимость

Выполненный объем работ и полученные в ходе исследования результаты позволяют судить о возможностях таргетной радионуклидной детекции рецептора HER2/neu в первичной опухоли у больных раком молочной железы с использованием синтетических каркасных протеинов в клинической практике. Практическую значимость работы составляют результаты, ассоциированные с возможностью применения радиоармацевтического лекарственного препарата [^{99m}Tc]Tc-(HE)₃-G3 для дифференцировки статуса рецептора HER2/neu в первичной опухоли больных раком молочной железы. При этом, оптимальным диагностическим критериями для достижения этой цели является параметр накопления в опухоли с пороговым значением 1975 импульсов с показателями чувствительности и специфичности 85,71 % и 81,25 %.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Диссертационная работа Бородиной М.Е. «Таргетная детекция экспрессии рецептора HER2/neu у больных раком молочной железы с использованием меченного технецием-99m каркасного протеина DARPIn-(HE)₃-G3» имеет научное, а также важное практическое значение и выполнена на высоком методологическом уровне и достаточном для статистической обработки материале. Материалы диссертационной работы могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах онкологии, биохимии, а также в системе последипломного и дополнительного профессионального образования врачей и фундаментальных специалистов. Полученные результаты и выводы диссертационной могут быть внедрены в научную и практическую деятельность учреждений онкологического профиля с целью дифференцировки статуса рецептора HER2/neu в первичной опухоли больных раком молочной железы.

Общие замечания по работе

Диссертация изложена научным и последовательным языком, содержит корректное употребление терминов и понятий, изложена на 133 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 1 главы собственных исследований с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, включая список сокращений и список литературы. Работа иллюстрирована 33 рисунками и 26 таблицами, список литературы содержит 169 источников. Оформление работы в целом соответствует предъявляемым к кандидатским диссертациям требованиям.

Принципиальные замечания по существу диссертационного исследования отсутствуют. Выводы и практические рекомендации соответствуют задачам исследования и положениям, выносимым на защиту.

Автореферат диссертации логично структурирован, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней, содержит аналитическое изложение наиболее важных результатов работы с использованием рисунков, таблиц и списка публикаций по теме диссертации. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации, ее основным положениям и выводам.

Содержание опубликованных научных работ полностью отражает основные положения, выводы и результаты диссертационного исследования.

Заключение

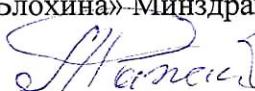
Таким образом, диссертационная работа Бородиной М.Е. «Таргетная детекция экспрессии рецептора HER2/neu у больных раком молочной железы с использованием меченного технецием-99m каркасного протеина DARPIn-(HE)3-G3» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решены задачи, имеющие значение для онкологии и лучевой диагностики, а именно, возможность детекции статуса рецептора HER2 в первичной опухоли молочной железы и выявление диагностического критерия для его дифференцировки у больных данной злокачественной патологией.

По актуальности, объему, методологическому уровню выполненного исследования и значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Бородина М.Е., заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25 Лучевая диагностика.

Диссертационная работа рассмотрена, отзыв обсужден и одобрен на заседании отделения радионуклидной диагностики №1 отдела радионуклидной диагностики и радионуклидной терапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии и отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1 отдела лекарственного лечения НИИ клинической онкологии им. акад. РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский центр

онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
(протокол №8 от 31.08.2026 г.).

Ведущий научный сотрудник отделения
радионуклидной диагностики №1 отдела
радионуклидной диагностики и радионуклидной терапии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
доктор медицинских наук



Рыжков Алексей Дмитриевич

Ведущий научный сотрудник отделения
противоопухолевой лекарственной терапии №1
отдела лекарственного лечения

НИИ клинической онкологии им. акад. РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
кандидат медицинских наук



Ганьшина Инна Петровна

Подпись д.м.н. А.Д. Рыжкова и к.м.н. И.П. Ганьшиной заверяю
ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
к.м.н.



И.Ю. Кубасова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 24,
Тел: +7 (499) 444-24-24, e-mail: info@ronc.ru, сайт : ronc.ru