

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Бородиной Марии Евгеньевны «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 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки)

Детекция рецептора эпидермального фактора роста 2 типа (HER2/neu) является одним из краеугольных камней современной онкологии, что обусловлено проблемами преданалитического и аналитического этапов, а также невозможностью учета экспрессии рецептора HER/neu в метастатических узлах. В связи с этим современными тенденциями являются развитие методов дополнительной диагностики для решения и коррекции существующих задач. В частности, использование таргентных радиофармацевтических препаратов на основе синтетических каркасных протеинов демонстрирует положительные результаты не только для анатомической детекции опухолевых узлов, но и для оценки их молекулярных характеристик, что минимизирует количество выполняемых исследований и инвазивных процедур, а также оптимизирует назначение системного лечения путем анализа молекулярных особенностей регионарных и отдаленных метастазов наряду с первичным опухолевым узлом.

Таким образом, продолжение изучения возможности детекции рецептора HER2 в первичной опухоли больных раком молочной железы с использованием меченных альтернативных каркасных протеинов DARPInG3 несомненно является актуальным научным направлением.

В настоящей работе автором впервые была показана 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.

Результаты настоящей работы являются актуальными и обладают непосредственной клинической значимостью. Исследование было проведено с использованием современных методов, выводы четко сформулированы и соответствуют поставленным задачам.

Содержание автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Бородиной М.Е. на тему «Таргетная детекция экспрессии рецептора HER2/neu у больных раком молочной железы с использованием меченого технецием- ^{99m} каркасного протеина DARPIn-(HE)₃-G3», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача таргетной радионуклидной детекции статуса HER2 в первичной опухоли больных раком молочной железы с использованием синтетических каркасных протеинов. Содержание работы Бородиной М.Е. полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. 16.10.2024 г.), 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 (медицинские науки).

Советник ректора СибГМУ,

Почетный профессор,

доктор медицинских наук,

заслуженный работник высшей школы РФ



Байков Александр Николаевич

«21» сентября 2026 г.

Подпись д.м.н., Байкова А.Н. «ЗАВЕРЯЮ»

Проректор по научной работе и последидипломной подготовке,

доктор медицинских наук, профессор

Федорова Ольга Сергеевна

«11» 09..... 2026 г.



*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.*

Адрес организации: 634050, Россия, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2

Телефон: +9(3822)909-823

Электронная почта: rector@ssmu.ru

Вэб-сайт: https://ssmu.ru/

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Бородиной Марии Евгеньевны «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 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки)

Рак молочной железы уверенно занимает лидирующие позиции по показателям заболеваемости и смертности среди женского населения. Улучшения выживаемости, достигнутое в последнее время, во многом связано с применением в клинической практике персонифицированного подхода, а именно молекулярно-биологического типирования опухолей молочной железы. Одним из обязательных параметров для разделения опухолей на молекулярные фенотипы является оценка экспрессии в опухолевой ткани рецептора эпидермального фактора роста 2 типа (HER2), гиперэкспрессия которого является показанием для назначения таргетной терапии. Необходимость тщательного отбора пациентов для проведения таргетной терапии больных HER2-позитивным раком молочной железы диктует проведение адекватного диагностического поиска на этапе планирования лечения.

В частности, одним из перспективных методов дополнительной диагностики статуса HER2 является таргетная радионуклидная диагностика, основной принцип которой строится на прицельном взаимодействии «нацеливающего» модуля с рецептором на поверхности опухолевой клетки. Применение такого подхода позволяет не только оценивать анатомическое расположение опухолевых узлов в организме больных, но и их молекулярные характеристики. В связи с этим, изучение таргетных радиофармацевтических препаратов для детекции рецептора HER2 у больных раком молочной железы является актуальным и имеет высокое научно-клиническое значение.

В работе Бородиной М.Е. 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 $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc}-(\text{HE})_3\text{-G3}$ 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 $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc}-(\text{HE})_3\text{-G3}$ 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 $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc}-(\text{HE})_3\text{-G3}$.

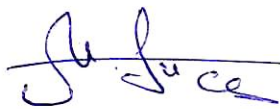
Исследование было проведено с использованием современных методических подходов, соответствующих поставленным задачам. Дизайн исследования методически обоснован, а полученные результаты представлены в виде информативных таблиц и рисунков. Положения и выводы диссертационной работы являются обоснованными и имеют статистическую значимость.

Результаты исследования обладают непосредственной клинической значимостью для одномоментной оценки распространенности опухолевого процесса и определения статуса HER2 во всех выявленных опухолевых очагах, что имеет особое значение у больных местно-распространенным и метастатическим раком молочной железы. Полученная в ходе исследования с радиофармацевтическим препаратом информация окажет существенное значение на планирование объема таргетной терапии у данной категории пациентов. Важным практическим результатом является для практической медицины является возможность использования порогового значения соотношения опухоль/ШМС препарата $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc}-(\text{HE})_3\text{-G3}$, который при показателе $\geq 2,12$ прогнозирует высокий риск развития гематогенных метастазов у больных раком молочной железы с чувствительностью и специфичностью 70 % и 90 %. Все разделы автореферата логически взаимосвязаны и убедительно демонстрируют решение поставленных задач и достижение цели исследования.

Содержание автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Бородиной М.Е. на тему «Таргетная детекция экспрессии рецептора HER2/neu у

больных раком молочной железы с использованием меченого технецием-99m каркасного протеина DARPin-(HE)3-G3», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача таргетной радионуклидной детекции статуса HER2 в первичной опухоли больных раком молочной железы с использованием синтетических каркасных протеинов. Содержание работы Бородиной М.Е. полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. 16.10.2024 г.), 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 (медицинские науки).

Заместитель главного врача по хирургической
помощи и онкологии, врач-онколог
ГБУЗ НО «НИИКО «НИИКОД»»
Заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии
Российского Университета Медицины
Доктор медицинских наук, профессор





Тер-Ованесов М.Д.

Дата: «07» сентября 2026 года

Подпись доктора медицинских наук Тер-Ованесова М.Д. «ЗАВЕРЯЮ»:



Гуслева Т.Е.

Контактная информация:

Государственное Автономное Учреждения Здравоохранения Нижегородской области
«научно-Исследовательский Институт Клинической Онкологии «Нижегородский
Областной Клинический Онкологический Диспансер»» (ГБУЗ Но «НИИКО «НОКОД»»)

Адрес: 603163, Нижний Новгород, ул. Деловая, д. 11/1

Телефон: +7(831)282-00-01

Официальный сайт: <http://nnood.ru>

Email: nokod_message@mail.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Бородиной Марии Евгеньевны «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 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки)

HER2-позитивные опухоли молочной железы встречаются в 15-20% случаев и являются показанием для назначения таргетной терапии. К сожалению, существующие диагностические методики по детекции экспрессии рецептора HER2 неоптимальны и требуют привлечения дополнительных методов исследования. Радионуклидная таргетная диагностика является одним из перспективных направлений, активно развивающегося в последние несколько десятилетий. При этом, использование радиофармацевтических препаратов, нацеленных на определенную молекулярную мишень у больных раком молочной железы, позволяет одномоментно определить распространенность опухолевого процесса, а именно анатомическое расположение опухолевых узлов, и оценить экспрессию искомой мишени в выявленных очагах. Подобный подход имеет неоспоримые преимущества перед стандартными диагностическими манипуляциями, снижая количество выполняемых исследований и инвазивных процедур, а также оптимизируя назначение системного лечения путем одномоментного анализа молекулярных особенностей выявленных опухолевых очагов.

Одномоментная оценка экспрессии рецептора HER2 в опухолевых очагах больных раком молочной железы имеет принципиальное значение, что обусловлено возможным различием экспрессии между опухолевыми структурами, что по данным литературы может достигать 40% случаев. При этом, полная оценка экспрессии HER2 может способствовать более адекватному назначению системного лечения с включением таргетных препаратов у данной категории пациентов, многократно улучшая отдаленные результаты лечения.

Таким образом, изучение возможности детекции рецептора HER2 в первичной опухоли больных раком молочной железы с использованием меченных альтернативных каркасных протеинов несомненно является актуальным научным направлением.

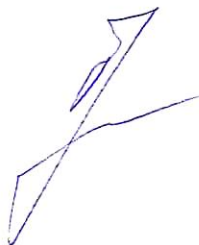
Результаты проведенного исследования расширяют представления о возможностях таргетной молекулярной детекции рецептора HER2 с использованием методов радионуклидной визуализации в первичных опухолях молочной железы и создает перспективы дальнейшего исследования в данном направлении. Помимо этого, впервые автором 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, а также показано, что использование 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 радиофармацевтического лекарственного препарата [^{99m}Tc]Tc-(HE) $_3$ -G3.

Результаты исследования отвечает критериям актуальности. Научные положения, выводы и рекомендации имеют убедительное обоснование и подтверждают полученные данные. Работа выполнялась с использованием современных диагностических, морфологических, молекулярных, радиоизотопных, клинических и статистических методов, позволивших решить поставленные задачи. Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, в настоящее время используются в процессе обучения студентов и аспирантов лаборатории иммунологии, генетики и патологии, лаборатории медицинской химии Уппсальского университета (Швеция), а также в научно-исследовательском центре «Онкотераностика» Томского политехнического института. Результаты исследования внедрены в клиническую работу отделений радионуклидной терапии и диагностики, общей онкологии и химиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ, а также отделения дневного стационара лекарственного лечения опухолей Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Содержание автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Бородиной М.Е. на тему «Таргетная детекция экспрессии рецептора HER2/neu у больных раком молочной железы с использованием меченного технецием-99m каркасного протеина DARPIn-(HE) $_3$ -G3», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача таргетной радионуклидной детекции статуса HER2 в первичной опухоли больных раком молочной железы с использованием синтетических каркасных протеинов. Содержание работы Бородиной М.Е.

полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. 16.10.2024 г.), 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 (медицинские науки).

Главный научный сотрудник, заведующий
лабораторией «МРТ ТЕХНОЛОГИИ» МТЦ СО РАН
доктор медицинских наук,
профессор, член-корр. РАН



Тулупов Андрей Александрович

«31» августа 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт «Международный томографический центр»
Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН).
Главный научный сотрудник, заведующий лабораторией
«МРТ ТЕХНОЛОГИИ» МТЦ СО РАН.

630090 Россия, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3а

Тел. +9 (383) 330-69-26

<http://www.tomo.nsc.ru>

E-mail: taa@tomo.nsc.ru

*Подпись А.А. Тулупова проставлено.
Начальник отдела кадров Е.Е. Пуртенева
31.08.2026*

