

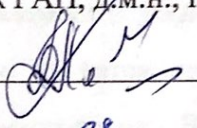
«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор



 Ю.С. Полушин

08 _____ 2021 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Арабачян Мариам Иличовны на тему: «Совершенствование дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы с последующим миниинвазивным лечением кист на догоспитальном этапе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее место в структуре онкологической заболеваемости женского населения во всем мире. Ежегодно выявляется более 2 млн. новых случаев данного заболевания. Прослеживается тенденция омоложения рака молочной железы, так, отмечается прирост заболеваемости в группе пациенток репродуктивного возраста на 65 % за последние 10 лет. Одной из наиболее редких форм рака молочной железы

является внутрикистозный рак, на его долю приходится 0,5 – 10% от общего числа РМЖ. В связи с редкой встречаемостью данной патологии, вопросы ранней диагностики рака в кисте молочной железы недостаточно изучены. Имеются большие трудности в дифференциальной диагностике внутрикистозного РМЖ и цистаденопапиллом. На сегодняшний день в отечественной и зарубежной литературе отсутствует четко описанный алгоритм диагностики внутрикистозного РМЖ, что приводит к пропуску онкопатологии и развитию в дальнейшем запущенных форм РМЖ.

Одним из способов снижения заболеваемости женского населения внутрикистозным раком молочной железы является лечение фоновых заболеваний, а именно кистозной формы мастопатии. В рамках данной научной работы оценена эффективность современных малоинвазивных методов лечения кист молочной железы, а именно интерстициальной лазерной фотокоагуляции, склеротерапии озоно-кислородной смесью, склеротерапии 96%-раствором этилового спирта.

Исходя из вышеизложенного актуальность рассматриваемой диссертационной работы, посвященной усовершенствованию дифференциальной диагностики внутрикистозного РМЖ и оценке эффективности современных методов малоинвазивного лечения кист молочной железы, не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации

В диссертации М.И. Арабчян впервые разработан усовершенствованный алгоритм дифференциальной диагностики внутрикистозного РМЖ и кистозной формы мастопатии, подразумевающий включение в существующий стандартный диагностический комплекс таких методов диагностики, как компрессионная эластография, эластография сдвиговой волны и новый метод

тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии под ультразвуковым контролем.

Впервые проведена оценка эффективности таких малоинвазивных методов лечения кист молочной железы, как интерстициальная лазерная фотокоагуляция, склеротерапия 96% – раствором этилового спирта, склеротерапия озоно - кислородной смесью, и оценка ложа кисты после манипуляции при помощи комплекса методов лучевой визуализации: ультразвуковое исследование в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волны.

В рамках данной научной работы создан новый метод цитологической диагностики рака в кисте молочной железы с использованием озоно-кислородной смеси (патент RU № 2712055).

Впервые разработана персонафицированная балльная системы выбора наиболее эффективного метода малоинвазивного лечения кист молочной железы.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов

Научные положения и выводы диссертации достоверны и обоснованы, что обусловлено проведением ретроспективного анализа результатов обследования значительного количества пациенток с внутрикистозным раком молочной железы (n=59) с учетом редкости данной патологии и осуществлением комплексного мультипараметрического обследования 153 пациенток с подозрением на внутрикистозный РМЖ и кистозной формой мастопатии.

В ходе мультипараметрического обследования подробно описаны кисты молочных желез с наличием внутрикистозного пристеночного компонента и без него с применением комплекса методик ультразвукового исследования. Оценены диаметр очаговых образований, их ультразвуковые характеристики,

коэффициенты жесткости в абсолютных единицах и к Па, проведена тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия описанных образований под ультразвуковым контролем с использованием традиционной методики и усовершенствованного способа пункционной биопсии, проанализированы результаты обследования. Проведено малоинвазивное лечение достаточного количества пациенток (n=86) с оценкой эффективности проведенного лечения.

Материалы работы представлены подробно в информативных таблицах и рисунках, обработаны с применением статистических методов, а именно методами описательной статистики и сравнения выборок с использованием параметрических и непараметрических критериев, приемами непараметрической статистики, путем построения диаграмм размаха данных («ящика с усами»). Корреляционный анализ проводился путем вычисления рангового коэффициента корреляции Спирмена, частных корреляций и построения корреляционных диаграмм. Уровень чувствительности мультипараметрического УЗИ в диагностике внутрикистозного рака и оценке результатов малоинвазивного лечения кист молочной железы определялся ROC-анализом.

Выводы и заключение диссертации закономерно следуют из материалов работы и соответствуют поставленной цели и задачам, которые в результате проведенных исследований полностью раскрыты.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Содержание диссертации М.И. Арабчян по поставленным цели, задачам и полученным результатам полностью соответствует специальностям: 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия», 14.01.12 – «Онкология».

Значимость результатов для науки и клинической практики

Осуществление в рамках данной диссертационной работы усовершенствования дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы позволит в дальнейшем увеличить долю раннего РМЖ в структуре заболеваемости женского населения, тем самым снизить смертность от РМЖ.

Созданная в рамках данной научной работы персонифицированная балльная система выбора метода малоинвазивного лечения кист молочной железы позволит повысить эффективность проводимого лечения, уменьшить количество осложнений после него. Своевременное лечение кистозной формы мастопатии как предракового фонового заболевания приведет к снижению заболеваемости внутрикистозным РМЖ.

Структура и содержание работы

Диссертация М.И. Арабчян построена по классическому принципу, изложена на 195 страницах машинописного текста. Состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов), выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 93 рисунками, документирована 23 таблицами. В список литературы, используемой для написания диссертации, включено 178 источников, из которых – 105 отечественных и 73 иностранных авторов.

Во *введении* автор подробно осветил актуальность выбранной темы диссертационного исследования, четко и грамотно сформулировал его цели, задачи, обосновал теоретическую и практическую значимость исследования, его научную новизну, отразил положения, выносимые на защиту, представил данные об апробации и внедрении результатов исследования в учебный и лечебный процессы.

Первая глава посвящена анализу современных особенностей диагностики внутрикистозного рака молочной железы, диагностики и лечения кистозной

формы мастопатии. Подробно описаны особенности эпидемиологии внутрикистозного рака молочной железы, современные алгоритмы дифференциальной диагностики рака в кисте, описана эволюция малоинвазивных методов лечения кист молочной железы.

Во *второй главе* содержится характеристика пациентов ретроспективной и проспективной групп, общая характеристика применяемых в рамках данного исследования методов диагностики, подробно описан новый метод цитологической диагностики внутрикистозного РМЖ и методики малоинвазивного лечения кист молочной железы. Также уделено внимание подробному разбору использованных методов статистического анализа.

Третья глава посвящена подробному описанию полученных в рамках данной диссертационной работы результатов. Каждый раздел главы посвящен решению соответствующей задачи. Оценены диагностические возможности традиционного алгоритма диагностики внутрикистозного РМЖ, определены чувствительность и специфичность применявшихся методов диагностики, и усовершенствованного в рамках данного исследования диагностического алгоритма, получены данные о большей эффективности применения последнего.

Подробно проанализированы и статистически обработаны результаты мультипараметрического ультразвукового исследования (УЗИ в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волны), результаты лабораторных обследований.

Четвертая глава содержит емкое обобщение полученных результатов и их сравнение с данными мировых исследований с элементами дискуссии.

Выводы и практические рекомендации, изложенные по итогам выполненного исследования, соответствуют цели и задачам, четко отражают полученные результаты и обоснованы статистическими методами.

Диссертация написана грамотным научным языком, содержит большое количество информативных таблиц и рисунков. Автореферат диссертации полностью раскрывает содержание работы, дает представление о выполненных исследованиях, соответствует научным положениям, результатам и выводам научной работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и практические рекомендации диссертационного исследования рекомендуются для внедрения в отделения лучевой диагностики, отделения диагностических малоинвазивных технологий многопрофильных больниц, поликлинические отделения лечебных учреждений онкологического профиля, а также для использования в педагогическом процессе на кафедрах лучевой диагностики и онкологии.

Результаты диссертационного исследования М.И. Арабчян внедрены в работу функционального отделения ОГБУЗ «Клиническая больница №1» города Смоленска; поликлиники ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер», медико-консультативного центра «Академия здоровья» Смоленского государственного медицинского университета, в учебный процесс кафедры онкологии Смоленского государственного медицинского университета.

Подтверждение публикации основных результатов диссертации в научной печати

Результаты и основные положения диссертации опубликованы в 15 научных работах, из них 4 статьи в журналах, включенных в число изданий, рекомендованных ВАК для публикаций основных результатов диссертационных исследований, разработаны и утверждены ЦМС СГМУ для последипломного образования 1 учебно - методические рекомендации (гриф СГМУ, протокол №567 от 29.10.2019), 1 учебное пособие, рекомендованное

Федеральным государственным автономным учреждением «Федеральный институт развития образования» в качестве учебного пособия для использования в учебном процессе образовательных учреждений, реализующих программы высшего образования (часть 2 - протокол №7 от 11.05.2018).

Принципиальных замечаний к работе нет. Несущественные недостатки и единичные опечатки не влияют на качество работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Арабачян Мариам Иличовны на тему: «Совершенствование дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы с последующим миниинвазивным лечением кист на догоспитальном этапе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.12 – онкология, является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи - усовершенствование дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы и кистозной формы мастопатии с последующим персонализированным миниинвазивным лечением кист молочной железы.

По своей актуальности, научной новизне, объему оцененных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 26.05.2020г. №751) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Мариам Иличовна Арабачян заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.12 – онкология.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделением и кафедры онкологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России протокол № 1 от 16.06. 2021 года.

Заведующий кафедрой рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделением ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России
д.м.н., профессор

Виктор Иванович Амосов



Заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России
д.м.н., профессор

Владимирович Семиглазов



197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; [http:// 1spbgmu.ru/ru/](http://1spbgmu.ru/ru/)

В диссертационный совет Д 208.041.04
при ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России
(127473 г. Москва, Делегатская ул., д.20, стр.1)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Арабчян Мариам Иличовны на тему:
«Совершенствование дифференциальной диагностики внутрикистозного рака
молочной железы с последующим миниинвазивным лечением кист на
догоспитальном этапе», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.13 – лучевая
диагностика, лучевая терапия, 14.01.12 – онкология.

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России
Местонахождение	197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8
Адрес электронной почты	info@ispbgmu.ru
Телефон	8(812)338-78-95, 338 6799
Фамилия Имя Отчество ученой степени, ученое звание руководителя ведущей организации	Багненко Сергей Федорович – ректор, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, звание	Полушин Юрий Сергеевич – проректор по научной работе, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

<p>Фамилия Отчество, степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Имя ученая звание</p> <p>Амосов Виктор Иванович – заведующий кафедрой рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделением, доктор медицинских наук, профессор Семиглазов Владислав Владимирович – заведующий кафедрой онкологии с клиникой, доктор медицинских наук, профессор</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых изданиях за последние 5 лет</p>	<p>1. Тихомирова Е.К. Экспериментальная оценка биологических эффектов лазера с длиной волны 532 нм в контактном непрерывном режиме при воздействии на ткани с различными оптическими и механическими свойствами. Российская оториноларингология. 2021. Т.20. №2 (111). С.50-55.</p> <p>2. Ломаков С.Ю. Проблемы организации лучевой диагностики диспансерным пациентам онкологического профиля. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. №1 (69). С. 185-190.</p> <p>3. Ястребов А.В., Трофимов П.М., Амосова О.В., Тишков А.В., Чиж И.А., Шаповалов В.В., Козырев А.Б. Распределение биоимпеданса в тканях молочной железы с новообразованием (моделирование и эксперимент). Вопросы радиоэлектроники. 2020. №2. С. 16-22.</p> <p>4. Семиглазова Т.Ю., Семиглазов В.В., Клименко В.В., Бриш Н.А. и др. Применение алпелсита для лечения HR+ HER2- метастатического рака молочной железы у пациентов с мутацией PIK3CA: результаты исследования SOLAR-1. Фарматека. 2020. Т. 27. №7. С. 15-23.</p> <p>5. Семиглазова Т.Ю., Волынщикова О.А., Семиглазов В.В., Клименко В.В., Бриш Н.А., Алексеева Ю.В., Клюге В.А., Крутов А.А., Палтуев Р.М. и др. Абемациклиб – новые возможности терапии гормонопозитивного метастатического рака молочной железы ингибиторами ОРК 4/6. Фарматека. 2020. Т. 27. № 7. С. 96-103.</p> <p>6. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Соколов А.В. Опыт лазерной абляции парауретральных кистозных образований уретры у женщин. Лазерная медицина. 2019. Т. 23. №53. С. 63.</p> <p>7. Манихас А.Г., Гринев И.А., Оганесян А.С., Чикризов С.И., Манихас Г.М. Опыт применения</p>

методики интраоперационной лучевой терапии после неоадьювантного системного лекарственного лечения и биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы с клинической стадией T2N0M0. Современная онкология. 2017. Т. 19. №2. С. 16-21.

8. Ломаков С.Ю., Чернобровкина А.Е. Потребности здравоохранения в лучевых методах исследования при диагностике онкологических заболеваний (на примере Санкт-Петербурга). Общественное здоровье и здравоохранение. 2020. №3 (67). С. 22-26.

9. Беликова М.Я., Трофимова Т.Н., Кабанов М.Ю., Семенцов К.В. МР-эластография поджелудочной железы: методика исследования, показатели в норме, первые результаты применения у пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы на этапе планирования панкреатодуоденальной резекции. Лучевая диагностика и терапия. 2019. № 2 (10). С. 80-84.

10. Рябова М.А., Улупов М.Ю., Шумилова Н.А., Тихомирова Е.К. Лазерные технологии в ринопластике. РМЖ. 2020. Т. 28. № 5. С. 38-42.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО

«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России

академик РАН, д.м.н., профессор



Ю.С. Полушин