

## **ОТЗЫВ**

Официального оппонента доктора медицинских наук  
Киселевой Марины Викторовны на диссертационную работу  
Арабачян Мариам Иличовны «Совершенствование дифференциальной  
диагностики внутрикистозного рака молочной железы с последующим  
миниинвазивным лечением кист на догоспитальном этапе»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальностям 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия  
14.01.12 – Онкология

### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертационная работа М.И. Арабачян посвящена усовершенствованию дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы (РМЖ) и кистозной формы мастопатии. Рак в кисте молочной железы является одной из наиболее редких и трудно диагностируемых форм РМЖ. Его частота по данным различных авторов варьирует от 0,5 до 10% от всех случаев злокачественных новообразований молочной железы.

На сегодняшний день в отечественной и зарубежной литературе отсутствует четко описанный алгоритм диагностики внутрикистозного РМЖ. Одни авторы считают основным методом диагностики рентгеновскую маммографию, другие – ультразвуковое исследование, а третьи – их комбинацию. Однако, учитывая появление новых современных эффективных методов диагностики заболеваний молочных желез, в частности, компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны, целесообразно их включение в алгоритм обследования с целью улучшения предоперационной диагностики внутрикистозного РМЖ.

Вопросам ранней диагностики и лечения РМЖ во всем мире уделяется много внимания. В связи с этим доброкачественные заболевания часто остаются на втором плане, несмотря на то, что они могут являться фоном для развития РМЖ. Таким образом, необходимо улучшать диагностику

и усовершенствовать лечение кист молочных желез, на фоне которых развивается внутрикистозный РМЖ.

Существует множество методов лечения кист молочной железы. В данной диссертационной работе описаны три современных метода миниинвазивного лечения кист молочной железы с последующей оценкой их эффективности: склеротерапия 96% – раствором этилового спирта, склеротерапия озоно – кислородной смесью, интерстициальная лазерная фотокоагуляция.

### **Научная новизна исследования**

В рамках данной научной работы впервые разработан усовершенствованный алгоритм дифференциальной диагностики внутрикистозного РМЖ и кистозной формы мастопатии. Данный алгоритм подразумевает включение в стандартный диагностический комплекс компрессионной эластографии, эластографии сдвиговой волны и новой методики тонкоигльной аспирационной пункционной биопсии под ультразвуковым контролем.

Впервые проведена оценка эффективности различных миниинвазивных методов лечения кист молочной железы (интерстициальная лазерная фотокоагуляция, склеротерапия 96% – раствором этанола, склеротерапия озоно-кислородной смесью) при помощи комплекса методов лучевой визуализации: ультразвуковое исследование в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волны.

Разработан новый метод цитологической диагностики рака в кисте молочной железы (патент RU № 2712055).

Впервые создана персонафицированная балльная системы выбора наиболее эффективного метода малоинвазивного лечения кист молочной железы, и программа мониторинга за больными после проведенного лечения.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Об обоснованности полученных результатов и вытекающих из них выводов свидетельствует достаточный для статистического анализа объем исследований 212 пациенток с воспроизводимыми результатами. В соответствии с задачами исследования были сформированы две группы пациентов: основная (n=153) и контрольная (n=59).

Статистический анализ данных проводился методами описательной статистики и сравнения выборок с использованием параметрических и непараметрические 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.

Все значения в тексте и таблицах представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением (M±SD). Результаты считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

Уровень чувствительности мультипараметрического УЗИ в диагностике внутрикистозного рака и оценке результатов малоинвазивного лечения кист молочной железы определялся ROC-анализом.

### **Научная и практическая значимость**

Полученные в рамках данной научной работы результаты значимы для науки, поскольку разработанный алгоритм дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы и кистозной формы мастопатии позволит в дальнейшем своевременно выявлять и лечить данные заболевания, тем самым снизить заболеваемость и смертность женского населения от РМЖ.

Применение персонифицированной балльной системы выбора метода миниинвазивного о лечения кист молочной железы позволило сделать его более эффективным, с меньшим количеством осложнений.

## **Оценка содержания работы и ее завершенность**

Диссертационная работа построена по классическому принципу, изложена на 195 страницах машинописного текста, иллюстрирована 93 рисунками, документирована 23 таблицами. В список использованной литературы включено 178 источников, из которых – 105 отечественных и 73 иностранных авторов.

Во **введении** автор раскрывает состояние разработанности темы алгоритмов дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы и кистозной формы мастопатии с оценкой их эффективности. Обоснована актуальность работы, определены ее научная и практическая значимость, а также сформулированы цель и задачи.

В **первой главе**, которая представляет собой анализ отечественной и зарубежной литературы, детально рассмотрены вопросы этиологии и патогенеза внутрикистозного рака молочной железы и кистозной формы диффузной фиброзно-кистозной мастопатии. Подробно описана эволюция методов малоинвазивного лечения кист молочной железы с указанием их преимуществ и недостатков. Отмечены нерешенные вопросы ранней диагностики рака в кисте молочной железы.

Во **второй главе** дано подробное описание групп пациенток с указанием критериев включения в каждую из них. Дано описание методов исследования, используемых в диагностике данных заболеваний (рентгеновская маммография, ультразвуковое исследование в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волны, определения уровня онкомаркера СА15-3, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия и новый метод цитологический диагностики внутрикистозного РМЖ). Также подробно описаны методы миниинвазивного лечения кист молочных желез.

**Третья глава** содержит результаты собственных исследований, полностью отражающие решение поставленных в диссертационном исследовании задач. Представленные данные показывают, что включение в стандартный диагностический комплекс компрессионной эластографии, эластографии сдвиговой волны и нового метода цитологической диагностики внутрикистозного РМЖ позволяют повысить выявляемость рака в кисте молочной железы на дооперационном этапе, что в последующем позволит увеличить долю раннего рака в общей структуре заболеваемости РМЖ.

Использование комплексного мультипараметрического ультразвукового исследования для обследования пациенток с кистозной формой мастопатии позволило создать балльную персонифицированную систему выбора наиболее эффективного метода миниинвазивного лечения кист.

Текст диссертации иллюстрирован достаточным количеством изображений, что подтверждает достоверность полученных результатов.

В **заключении** отражена актуальность проведенного исследования, обоснованы поставленные в нем цель и задачи, даны элементы дискуссии и сопоставлены результаты собственного исследования с данными других российских и зарубежных авторов.

**Выводы** основаны на результатах исследования, аргументированы достоверными статистическими показателями, отвечают на поставленные задачи.

**Практические рекомендации** представляют большую ценность для повышения качества и эффективности ранней диагностики внутрикистозного рака молочной железы и кистозной формы мастопатии, а также улучшения результатов лечения кист молочной железы.

**Полнота изложения результатов диссертационного исследования в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, 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). Публикации полноценно отражают научные положения работы. Материалы исследования представлялись в виде выступления с докладами на конференциях.

Автореферат полностью отражает содержание основных разделов диссертации, суть проведенного исследования и его результаты.

Диссертация отличается достаточной проработанностью материала, стиль изложения которого облегчает ознакомление с ней. Принципиальных замечаний к работе не имею.

Совместных работ с соискателем не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

### **Заключение**

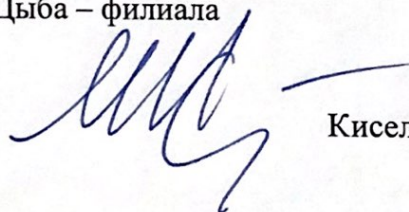
Диссертация Арабачян Мариам Иличовны «Совершенствование дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы с последующим миниинвазивным лечением кист на догоспитальном этапе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.12 – Онкология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – усовершенствование

дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы и кистозной формы мастопатии.

По своей актуальности, научной новизне, объему оцененных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «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 Арабчян заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.12 – онкология.

**Официальный оппонент:**

заведующая отделением новых  
медицинских технологий  
с группой лечения заболеваний  
молочной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала  
ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук



Киселева М. В.

« 06 » 08 2021г.

Подпись М.В. Киселевой «заверяю»

И.о. ученого секретаря  
МРНЦ им А.Ф. Цыба – филиал  
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России



Лазоркина Ю.Н.

249036, Российская Федерация,  
Калужская область, г. Обнинск,  
ул. Королёва, д. 4  
E-mail mrrc@mrrc.obninsk.ru

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

**СВЕДЕНИЯ**

Об официальном оппоненте по кандидатской диссертации наук Арабачян Мариам Иличовны на тему «Совершенствование дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы с последующим миниинвазивным лечением кист на догоспитальном этапе» по специальностям: 14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.12 - Онкология

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищены диссертация. Ученое звание (при наличии)	Полное наименование организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонированной диссертации)
Киселева Марина Викторовна	Доктор медицинских наук 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.12 - Онкология	Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Заведующая отделением новых медицинских технологий с группой лечения заболеваний молочной железы	1. Комплексное лечение раннего рака молочной железы с использованием высокоэнергетической брахитерапии / <b>М.В. Киселева</b> , Г.Г. Аминов, И.А. Гулидов, И.А. Жарикова // Исследования и практика в медицине. – 2019. – Т.6. – №5. – С. 146. 2. Особенности дозиметрического планирования брахитерапии рака молочной железы источником высокой мощности дозы IR192: Собственный опыт / А.В. Демьянович, В.В. Мартынова, Д.Б. Санин, Н.Б. Борышева, Г.Г. Аминов, <b>М.В. Киселева</b> и [др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2019. – Т.7. - №2. – С. 45 – 46.



			<p>3.Высокомощная брахитерапия в комплексном лечении рака молочной железы / А. Д. Каприн, <b>М.В. Киселева</b>, Г.Г. Аминов, И.А. Гулидов, И.А. Жарикова // Вопросы урологии и андрологии. – 2019. – Т.7. – №2. – С. 54 – 55.</p> <p>4.Современные подходы в лечении трижды негативного рака молочной железы / А.А. Харитонов, И.А. Смирнова, <b>М.В. Киселева</b> // Исследования и практика в медицине. – 2020. – Т.7.– №1. – С. 55 – 65.</p> <p>5.Экспрессия маркёров CD44 и CD24 в биопсийном материале больных тройным негативным раком молочной железы до лечения / С.Г. Смирнова, Н.В. Орлова, Ия.А. Смирнова, Н.Ю. Двинских, А.А. Харитонов, <b>М.В. Киселева</b>, И.А. Замулаева // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т. 19. - №4 – С. 79 – 87.</p> <p>6.Высокодозная брахитерапия рака молочной железы: индивидуальный подход – первые результаты / А.В. Демьянович, Д.Б. Санин, В.В. Мартынова, <b>М.В. Киселева</b> и [др.] // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 2020. – Т. 29. - №4. – С. 146 – 157.</p> <p>7.Ни Виво дозиметрия люминесцентными микродозиметрами при брахитерапии рака молочной железы источником IR192: разработка технологии и клиническая апробация /Е.П. Жарова, В.Ф. Степаненко, <b>М.В. Киселева</b> и [др.] // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-</p>
--	--	--	--

				эпидемиологического регистра). – 2020. – Т.29. - №2. – С. 67 – 77.
--	--	--	--	---

Согласна на обработку персональных данных \_\_\_\_\_

М.В. Киселева

(Ф.И.О. подпись официального оппонента)

«06» 08 2021г.

Подпись М.В. Киселевой «заверяю»

И.О. ученого секретаря  
МРНЦ им А.Ф. Цыба – филиал  
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России



Лазоркина Ю.Н.

249036, Российская Федерация,  
Калужская область, г. Обнинск,  
ул. Королёва, д. 4  
E-mail mrrc@mrrc.obninsk.ru