

## ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Шолохова Владимира Николаевича на диссертационную работу Арабачян Мариам Иличовны «Совершенствование дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы с последующим мининвазивным 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 научного исследования**

Диссертационная работа М.И. Арабачян посвящена актуальной проблеме современной лучевой диагностики и онкологии – усовершенствованию диагностики внутрикистозного рака молочной железы (РМЖ) и кистозной формы мастопатии.

За последние 10 лет отмечается прирост заболеваемости раком молочной железы у женщин во всем мире, особенно в возрастной группе до 40 лет. Несмотря на появление новых усовершенствованных методов диагностики как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний молочных желез, продолжает увеличиваться процент выявленных запущенных форм РМЖ.

Одной из наиболее редких и трудно диагностируемых форм РМЖ является рак в кисте. Вопросам ранней диагностики данной патологии как в России, так и во всем мире, посвящается мало внимания. Это связано с тем, что на его долю приходится лишь 0,5 - 10% от общего числа РМЖ. На сегодняшний день нет четко описанного алгоритма диагностики внутрикистозного рака молочной железы. Наряду с другими формами РМЖ, методами выбора являются рентгеновская маммография, ультразвуковое исследование и морфологическая верификация при помощи тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии или трепанобиопсии. Однако, рак в кисте имеет ряд особенностей, которые затрудняют его диагностику с использованием традиционных методов, что приводит к постановке неправильных диагнозов.

Наряду с усовершенствованием методов выявления РМЖ необходимо улучшать диагностику доброкачественных заболеваний молочных желез, которые являются фоном для развития рака. Фоновым заболеванием для внутрикистозного РМЖ является кистозная форма мастопатии. На ее долю приходится 33% от всех доброкачественных заболеваний молочных желез. Риск малигнизации кист варьирует от 1,5 до 31,4% в зависимости от степени пролиферации эпителиальной выстилки. В связи с этим необходимо своевременно выявлять и лечить данную

патологию. Все вышеизложенное подтверждает несомненную актуальность представленного диссертационного исследования.

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

Диссертационная работа Арабачян М.И. построена на достаточном клиническом материале, анализе результатов обследований как ретроспективной, так и проспективной групп пациенток. Общее количество обследованных – 212. Всем пациенткам проспективной группы (n=153) было проведено комплексное мультипараметрическое обследование с применением современных методов диагностики (ультразвуковое исследование в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волны, рентгеновская маммография, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия по традиционной и усовершенствованной методикам) с последующей оценкой их эффективности.

Научная новизна, практическая ценность, цель и задачи работы убедительно обоснованы автором во введении диссертационной работы. Положения, выносимые на защиту, конкретны, убедительно доказаны результатами исследования.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из основных положений диссертационной работы и представляют значимость как для науки, так и для практической деятельности.

**Достоверность и научная новизна исследования и полученных результатов,  
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором была проведена статистическая обработка данных, полученных в результате исследования, с использованием современных прикладных программ. Использован последовательный статистический анализ данных методами описательной статистики и сравнения выборок с использованием параметрических и непараметрических критериев, приемами непараметрической статистики, построением диаграмм размаха данных («ящик с усами»). Проводился корреляционный анализ путем вычисления рангового коэффициента Спирмена, частных корреляций и построения корреляционных диаграмм. Уровень чувствительности методов исследования, использованных в рамках данной научной работы, а также эффективность методов малоинвазивного лечения кист молочной железы, определялись ROC-анализом.

Автором впервые был разработан усовершенствованный алгоритм диагностики внутрикистозного РМЖ, кистозной формы мастопатии, подразумевающий включение в стандартный диагностический комплекс компрессионной эластографии, эластографии сдвиговой волны, новой методики тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (патент RU №

2712055). Впервые было оценено ложе кисты после проведения малоинвазивного лечения с использованием мультипараметрического ультразвукового исследования. Автором была разработана персонифицированная балльная система выбора наиболее эффективного метода миниинвазивного лечения кист молочной железы, и программа наблюдения за больными после него.

#### **Ценность результатов диссертационной работы для науки и практической деятельности**

Результаты, полученные в рамках данной диссертационной работы, значимы для науки, поскольку усовершенствование алгоритма обследования пациенток с кистами молочных желез и подозрением на рак в кисте позволит в дальнейшей своевременно выявлять данные заболевания, тем самым повысить эффективность лечения и снизить заболеваемость и смертность женского населения от РМЖ.

Использование в практической деятельности персонифицированной балльной системы выбора метода малоинвазивного лечения кист молочной железы и программы мониторинга за пациентками после него, позволит сделать лечение наиболее эффективным и с меньшим количеством осложнений.

#### **Оценка содержания и оформления диссертационной работы**

Диссертационная работа изложена на 195 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 178 источников, из которых – 105 отечественных и 73 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 93 рисунками, документирована 23 таблицами.

Результаты исследования диссертации обсуждены на научных форумах ведомственного, федерального и международного уровней. По теме диссертации автором опубликовано 15 научных работ, из них 4 статьи в журналах, включенных в число изданий, рекомендованных ВАК для публикаций основных результатов диссертационных исследований, разработано и утверждены 1 учебно-методические рекомендации, 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.

Во **введении** автор подчеркивает актуальность темы исследования, формирует цель и задачи, показывает научную новизну и практическую значимость работы.

**I глава** представляет собой обзор литературы, детально описаны вопросы этиологии и патогенеза рака в кисте и кист молочной железы. Подробно описаны существующие методы миниинвазивного лечения кист молочной железы с оценкой их эффективности по данным литературы. Указаны недостатки существующего алгоритма диагностики внутрикистозного РМЖ и кистозной формы мастопатии, а также существующие трудности в выборе наиболее эффективного метода малоинвазивного лечения кист.

Во **II главе** автором подробно описаны материалы и методы исследования. Описаны две основные группы пациенток с указанием критериев включения и исключения в каждую из них. Подробно описаны использованные методы исследования (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) и методы миниинвазивного лечения кист молочных желез (интерстициальная лазерная фотокоагуляция, склеротерапия 96%-раствором этилового спирта, склеротерапия озоно-кислородной смесью).

**В III главе** подробно и последовательно описаны результаты собственных исследований. Полученные данные свидетельствуют о том, что включение в стандартный диагностический комплекс компрессионной эластографии, эластографии сдвиговой волны и новой методики тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии, позволяет улучшить диагностику внутрикистозного РМЖ на дооперационном этапе. А применение комплексного мультипараметрического обследования пациенток с кистами молочных желез до терапии, позволило создать балльную персонафицированную систему выбора наиболее эффективного метода миниинвазивного лечения кист.

Текст диссертационной работы иллюстрирован большим количеством изображений и таблиц, что еще раз подчеркивает достоверность исследования.

**Заключение** является обобщением полученных данных, ключевых моментов для каждого из разделов диссертации. Автором подчеркнута актуальность проведенного исследования, обоснованы поставленные в нем цель и задачи с использованием элементов дискуссии, проведено сравнение результатов собственного исследования с данными других российских и зарубежных авторов.

**Выводы и практические рекомендации** последовательно вытекают из поставленной цели и задач. Все они доказательно сформулированы. Автореферат диссертации в полном объеме отражает основные разделы работы. Принципиальных замечаний к работе не имею.

## Заключение

Таким образом, диссертационная работа Арабачян Мариам Иличовны на тему: «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, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение важной 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 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 26.05.2020г. №751), 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.

### Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,  
ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики  
НИИ клинической и экспериментальной радиологии  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Шолохов Владимир Николаевич

« 17 » 08 2021г.



Подпись д.м.н., профессора В.Н. Шолохова заверяю:

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

« 17 » 08 2021г.

Кубасова Ирина Юрьевна

115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Телефон: 8 (499) 324-24-24

E-mail: info@ronc.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 мининвазивным 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 оппонируемой диссертации)
Шолохов Владимир Николаевич	Доктор медицинских наук, профессор 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.12 - Онкология	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ультразвуковая диагностика в оценке состояния парастернальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы / В.М. Сниткин, Н.Д. Хакуринова, В.Н., <b>В.Н. Шолохов</b> и [др.] // Акушерство и гинекология. – 2019. – №9. – С. 148-152.</li> <li>2. Эластография и эластометрия сдвиговой волной в дифференциальной диагностике метастатического поражения парастернального лимфатического коллектора у больных раком молочной железы / В.М. Сниткин, А.В. Самоукина, Н.Д. Хакуринова, <b>В.Н. Шолохов</b> и [др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – №10. – С. 168-173.</li> <li>3. Выбор оптимального алгоритма оценки состояния регионарных лимфатических узлов у больных раком молочной железы с использованием современных возможностей ультразвуковой диагностики / Н.Д. Хакуринова, В.М. Сниткин, <b>В.Н. Шолохов</b> и</li> </ol>

			<p>[др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – №10. – С. 118-124.</p> <p>4. Тонкоигольная аспирационная биопсия под ультразвуковым контролем в оценке состояния парастернальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы / В.М. Сниткин, Н.Д. Хакуринова, В.Н., <b>В.Н. Шолохов</b> и [др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2019. – Т13. – №3. – С. 19-25.</p> <p>5. Неинвазивные методы предоперационной диагностики состояния регионарных лимфоколлекторов при раке молочной железы / Н.Д. Хакуринова, В.М. Сниткин, <b>В.Н. Шолохов</b> и [др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – №1. – С. 64-70.</p> <p>6. Инвазивные методы предоперационной диагностики состояния регионарных лимфоколлекторов при раке молочной железы / Н.Д. Хакуринова, В.М. Сниткин, <b>В.Н. Шолохов</b> и [др.] // Акушерство и гинекология. – 2019. – №12. – С. 22-27.</p>
--	--	--	--

Согласен на обработку персональных данных Шолохов В.Н. Шолохов

(Ф.И.О. подпись официального оппонента)

« 14 » 08 2021г.

Подпись официального оппонента д.м.н., профессора В.Н. Шолохова заверяю:  
 Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России  
 \_\_\_\_\_ к.м.н. И.Ю. Кубасова



115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23  
 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
 Телефон: 8 (499) 324-24-24  
 E-mail: info@ronc.ru.