

ОТЗЫВ

официального оппонента Криворотько Петра Владимировича – доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника научного отделения опухоли молочной железы, заведующего отделением онкологии и реконструктивной пластической хирургии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н Петрова» Минздрава России на диссертационную работу Шабаяева Рамиса Маратовича на тему «Персонализированный подход выбора консервативного и хирургического лечения пациенток с доброкачественными заболеваниями молочной железы», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Шабаяева Рамиса Маратовича посвящена проблеме лечения доброкачественных заболеваний молочной железы (ДЗМЖ), требующих применения различных консервативных и хирургических методик, в том числе, малоинвазивных. Актуальность выбранной темы не вызывает сомнения, поскольку доброкачественные изменения продолжают оставаться одной из самых распространенных патологий молочных желез. Данное состояние требует мультидисциплинарного подхода в целях дифференциальной диагностики со злокачественными образованиями, выявления предонкологических заболеваний (факультативный или облигатный предрак), а также для подтверждения истинно-доброкачественных состояний. Проводимое консервативное лечение, при доброкачественных изменениях, не всегда приносит ожидаемый эффект. Как итог, в ряде клинических ситуаций, доброкачественные заболевания молочной железы подлежат оперативному лечению. В большинстве случаев, объем оперативного вмешательства равен секторальной резекции молочной железы. Данное оперативное вмешательство имеет ряд недостатков, влияющих на клинические исходы и психоэмоциональное состояние прооперированных

пациенток. Прежде всего, после резекции возникает тканевой дефект в молочной железе, который нередко сопровождается ее деформацией, нарушением симметричности, развитием деформирующих рубцов. Косметические дефекты влияют на психоэмоциональное состояние женщин, а также требуют последующих хирургических (пластических) вмешательств. В настоящее время, в хирургии молочной железы показания для малоинвазивных оперативных вмешательств имеют ограниченный характер, а выполнение одномоментных корригирующих операций, в целях сохранения эстетики железы, выполняется в небольшом количестве стационаров. Это обусловлено технической оснащенностью лечебно-профилактических организаций, стереотипами в мышлении врачей, а также существующими стандартами оказания медицинской помощи. Освоение новых персонализированных методов консервативного и оперативного лечения патологии молочной железы является актуальной задачей клинической медицины.

Таким образом, актуальность темы диссертации обусловлена разработкой и созданием алгоритма для персонализированного подхода в лечении доброкачественных заболеваний молочной железы.

Оценка новизны результатов исследования, научных положений, выводов и рекомендаций диссертации.

Степень обоснованности научных положений исследования, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Шабая Р.М., не вызывает сомнений. Поставленные научные задачи выполнены полностью. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается достаточным объемом клинического материала, включенным в исследование (1510 наблюдений), адекватными методами исследования и контроля, тщательным анализом полученных результатов.

Представленное диссертационное исследование вносит определенный вклад в развитие хирургии молочной железы, а именно внедрение и более

широкое применение малоинвазивных методик лечения, нового способа консервативного лечения ДЗМЖ, а также применение новых хирургических методов оперативного лечения через единый доступ. Шабаетым Р.М. получено 6 патентов РФ. Автор диссертационного исследования участвовал в качестве оператора в подавляющем большинстве хирургических вмешательств.

В данной диссертационной работе определены факторы, ассоциированные с развитием рака молочной железы на фоне длительного течения доброкачественных заболеваний: ожирение, гинекологическая патология, гиперпролактинемия, длительное состояние стресса у пациентки, отсутствие хирургического лечения по поводу ДЗМЖ, а также сокращение длительности или полное отсутствие консервативного лечения по поводу доброкачественной патологии.

Впервые разработаны и внедрены в клиническую практику малоинвазивные технологии лечения ДЗМЖ: лазерная абляция (вапоризация) кист молочной железы под УЗ-навигацией; склерозирование кист молочных желез под УЗ- навигацией с применением современного склерозанта на основе 1% раствора натрия тетрадецилсульфата. Патент на изобретение No RU 2669048 C1.

Впервые разработан и внедрен новый способ консервативного лечения доброкачественных заболеваний препаратом на растительной основе «Масло Примулы вечерней». Патент на изобретение No RU 2819077C1.

Впервые разработан и внедрен в клиническую практику новый способ удаления множественных доброкачественных новообразований молочной железы через единый доступ с последующей коррекцией птоза полусферическим glandулярным лоскутом. Патент на изобретение No RU 2815765 C1.

Впервые разработан и внедрен способ хирургической коррекции птоза молочной железы после объемных оперативных вмешательств по поводу

доброкачественных заболеваний молочной железы. Патент на изобретение No RU 2780368 C1.

Проведен анализ течения раневого процесса после объемных оперативных вмешательств по поводу рака молочной железы и возможности влияния на него препаратом гидроксиптилдиметилдигидропиримидина с целью снижения риска образования жидкостных скоплений и лимфорей. Патент на изобретение No RU 2788259 C1.

Впервые разработан способ лекарственной коррекции и оптимизации регенерационных процессов в послеоперационной ране после секторальной резекции молочной железы. Патент на изобретение No RU 2792555 C1.

Впервые разработан персонализированный лечебно-диагностический алгоритм ведения пациенток с доброкачественными заболеваниями молочной железы с целью профилактики рака молочной железы.

Оценка теоретической и практической значимости работы

Практическая и теоретическая значимость диссертации полностью подтверждена разными формами внедрения ее результатов. Теоретические аспекты внедрены в педагогический процесс, прикладные — в деятельность медицинских организаций.

Разработана научная концепция персонализированного, комплексного подхода к выбору лечебно-диагностического алгоритма у пациенток с ДЗМЖ с учетом оцениваемых факторов риска развития РМЖ. Исследование открыло перспективы индивидуализации программ скрининга рака молочной железы на основании оценки индивидуального риска и возможности первичной профилактики развития злокачественных новообразований.

Значимость результатов диссертационной работы определены внедрением в клиническую практику новых консервативных методов, малоинвазивных технологий хирургического лечения ДЗМЖ, а также эффективного способа профилактики ранних послеоперационных осложнений в хирургии молочных желез.

Полученные результаты диссертационной работы повысят эффективность лечебно-диагностической тактики при ДЗМЖ, будут способствовать достижению оптимальных и долгосрочных результатов лечения ДЗМЖ, улучшению качества жизни пациенток, а также уменьшению сроков госпитализации и числа хирургических осложнений в раннем послеоперационном периоде, что имеет важные социально-экономические перспективы для системы здравоохранения.

Внедрение в хирургическую практику нового метода удаления множественных доброкачественных образований молочной железы с последующей коррекцией птоза позволяет совместить радикальное удаление патологической ткани молочной железы с эстетической, симметризирующей операцией, что положительным образом отразится на качестве жизни пациенток, прежде всего за счет одномоментной коррекции птоза молочных желез.

Разработанные и внедренные в практику малоинвазивные методы хирургического лечения ДЗМЖ (склерозирование и лазерная абляция кист молочной железы под ультразвуковой навигацией) позволяют, при рациональном, взвешенном подборе пациенток для данных операций, значительно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения. Малоинвазивные методы позволяют эффективно проводить лечение кист и имеют ряд преимуществ по сравнению с резекционными методами, прежде всего ввиду отсутствия послеоперационных эстетических дефектов.

Применение гидроксипропилдиметилдигидропиримидина в послеоперационном позволило значительно уменьшить степень воспалительной реакции в операционной ране, оптимизировать течение раннего послеоперационного периода, уменьшить длительность лимфореи и сроки удаления дренажей, минимизировать формирование серомы, достичь значительно лучших показателей качества жизни пациенток.

Персонализированный подход в лечении ДЗМЖ может быть предложен для создания клинических рекомендаций, практического применения в работе

хирургических стационаров, амбулаторно-поликлинического звена, а также для использования в обучающих программах для онкологов, хирургов и врачей других специальностей. Кроме того, результаты работы актуальны для учебного процесса и подготовки квалификационных медицинских кадров в вузах и учреждениях непрерывного профессионального образования.

Оценка структуры и содержания диссертации

Представленная диссертационная работа является самостоятельной, завершенной, актуальной научно-квалификационной исследовательской работой, выполненной в классическом стиле, и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, использованных в исследовании, шести глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

Для решения поставленных задач в рамках диссертационной работы автором был разработан последовательный план исследования с шестью этапами. Исследование включает данные 1510 пациенток.

Соискатель грамотно и скрупулезно изложил дизайн исследования, структурно и информативно представил основной ход и результаты работы. Провел обобщение и критику результатов в заключении. Логично и обоснованно сформировал выводы и практические рекомендации.

Диссертация написана грамотным, профессиональным языком, изложена на 189 страницах. Диссертация иллюстрирована 19 таблицами и 45 рисунками. Библиографический список включает 208 источников, из них – 152 отечественных и 56 зарубежных авторов.

Во введении автор убедительно сформулировал актуальность темы диссертации, четко обозначил цели и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость работы.

Обзор литературы раскрыл состояние проблемы доброкачественных заболеваний молочной железы, принципы лечения данной патологии на современном этапе. Кроме того, в литературном обзоре рассмотрены вопросы

оценки качества жизни у пациенток с различной патологией и влияние этих показателей на результаты оперативного лечения.

В главе **материалы и методы** дана характеристика исследуемым клиническим группам, подробно рассмотрены различные методы оперативного лечения доброкачественных заболеваний молочной железы, определена программа диагностического, персонализированного алгоритма для выявления патологии молочной железы. Подробно освещены методики определения качества жизни и психоэмоционального состояния женщин с патологией молочных желез на различных этапах лечения.

Последующие 6 глав содержат непосредственные результаты оригинальных исследований.

Третья глава посвящена ретроспективному анализу историй, в котором проведено изучение факторов, ассоциирующихся с развитием рака молочной железы на фоне длительного течения доброкачественных заболеваний молочной железы, у представленной группы пациентов. Анализ данных ретроспективного исследования показал, что значимыми факторами, ассоциирующимся с развитием РМЖ на фоне длительного течения ДЗМЖ являются: ожирение, гинекологическая патология, гиперпролактинемия, длительное нахождение женщины в стрессовой ситуации, отсутствие хирургического лечения по поводу доброкачественных заболеваний МЖ, а также сокращение длительности или полное отсутствие консервативного лечения по поводу доброкачественной патологии. Наличие этих факторов необходимо учитывать при индивидуальной оценке риска развития РМЖ, разработке программ первичной профилактики и персонализированного скрининга онкологического заболевания. Важно отметить, автор убедительно доказал, что длительная консервативная терапия, направленная на нормализацию гормонального фона, а также хирургическое удаление доброкачественных заболеваний могут являться патогенетической профилактикой развития РМЖ и «санацией» потенциальных предопухолевых очагов в молочной железе. Анализ уровня пролактина у женщин с ДЗМЖ и

терапия, направленная на снижение его избыточного уровня, могут стать важной ступенью в первичной профилактике развития злокачественных новообразований молочной железы в рутинной практике.

В четвертой главе исследования выполнена оценка клинической и рентгенологической эффективности нового консервативного метода лечения фиброзно-кистозной болезни у 144 женщин, которую внедрил автор. В главе представлены наглядные таблицы, позволяющие оценить результаты проведенного исследования. Соискатель оценил и доказал, что проведение данной терапии привело к значимым положительным изменениям в состоянии ткани МЖ. Методом оценки изменения послужила категория BI-RADS. Кроме того, прием препарата способствовал значимому сокращению клинических проявлений мастопатии, согласно полученным результатам. Терапия препаратом «Масло примулы вечерней» не вызывала развития побочных эффектов. Для оценки, разработанного автором нового способа лечения ФКБ и включением указанного препарата в терапию данного состояния, требуются дальнейшие исследования с большим количеством пациентов.

Пятая глава посвящена анализу эффективности малоинвазивных технологий в лечении ДЗМЖ с преобладанием кистозного компонента (471 пациентка). Автором доказано, что применение малоинвазивных методов хирургического лечения позволяет снизить степень хирургической агрессии, получить высокие эстетические результаты, минимизировать возможные риски послеоперационных осложнений и предотвратить рецидив кистообразования. Также, проведенный анализ показателей качества жизни за 2-ух летний период наблюдения после операции подтвердил преимущество малоинвазивных методов в лечении кист молочной железы, в достижении высоких показателей психического здоровья женщин, что является основанием для широкого внедрения описанных хирургических технологий в рутинную практику профильных отделений.

Шестая глава содержит исследования эффективности разработанного автором нового способа удаления множественных доброкачественных

новообразований молочной железы через единый доступ с последующей коррекцией птоза полусферическим glandулярным лоскутом (154 больных), который позволяет радикально удалить доброкачественную патологию молочной железы и добиться долгосрочного эстетического результата в результате ремоделирования МЖ путем многоуровневой фиксации полусферического glandулярного лоскута с сохранением адекватного наполнения верхнего контура МЖ без использования силиконового имплантата, сохранить нейроваскуляризацию САК и лактирующую функцию МЖ. Автором в исследовании доказано, что данный хирургический способ одномоментного устранения птоза и улучшение эстетического вида молочных желез положительным образом отражается на повышении качества жизни и психоэмоционального состояния женщин, что подтверждается многочисленными клиническими примерами с фотофиксацией «до» и «после» проведенного лечения.

Седьмая глава исследования, была посвящена анализу эффективности применения препарата гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина в послеоперационном периоде для улучшения репаративных процессов у пациентов, перенесших секторальные резекции по поводу ДЗМЖ (101 больная) и реконструктивно-пластические операции по поводу развившегося РМЖ на фоне длительного течения ДЗМЖ (138 больных). Автором научно доказано, что назначение гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина, обладающего протективным влиянием на клеточном уровне за счет мембраностабилизирующего, антиоксидантного, адаптогенного, антибактериального действия, является перспективным и способствует более благоприятному течению раневого процесса. Побочных эффектов у данного препарата в исследуемых группах зарегистрировано не было. Разработанный автором способ применения гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина в фармакотерапии после секторальной резекции молочной железы и реконструктивно-восстановительных операций по поводу РМЖ с использованием силиконового имплантата позволяет значительно уменьшить

выраженность воспалительной реакции в операционной ране, оптимизировать течение раннего послеоперационного периода, уменьшить длительность лимфореи и сроки удаления дренажных систем, минимизировать формирование парапротезной серомы, достичь лучших показателей КЖ в периоде реабилитации.

Восьмую главу автор посвятил анализу разработанного протокола ультразвукового исследования у пациенток с ДЗМЖ и РМЖ с разработкой дифференциально-диагностических критериев и внедрения их в программу скрининга заболеваний молочной железы. Исследование автора с применением протокола эластографического исследования не противоречит общепринятым стандартам выполнения биопсии для морфологической верификации для установления диагноза доброкачественного образования или злокачественной опухоли.

Необходимо отметить, что в данной главе автором сформирован персонализированный лечебно-диагностический алгоритм ведения и маршрутизации женщин с доброкачественной патологией молочной железы, который отображен схематическим рисунком.

Каждая глава заканчивается итоговыми умозаключениями, завершая научные размышления по анализу полученных результатов определённого раздела работы.

Заключение представляет собой систематизацию всего диссертационного исследования, критическую дискуссию основных результатов и подведение итогов.

Выводы логично отвечают на поставленные задачи диссертационного исследования, сформулированы конкретно, обосновано и содержат объективные статистические данные о полученных результатах.

Практические рекомендации составлены по результатам работы и дают практическим врачам четкое представление о технике выполнения малоинвазивных технологий, применения нового способа удаления

множественных ДЗМЖ через единый доступ, а также использования консервативного способа лечения мастопатии в клинической практике.

**Оценка обоснованности и достоверности научных результатов,
положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность научных положений основана на результатах анализа репрезентативных выборок и не вызывает сомнений.

Детальное описание дизайна и хода каждого этапа исследования обеспечивает не только объяснимость научных положений, выводов и практических рекомендаций, но и их потенциальную воспроизводимость в дальнейших исследованиях.

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации основываются на достаточном объеме первичных данных, включенных в исследование. Дизайн исследования учитывал особенности и задачи каждого отдельного этапа диссертации.

Для достижения поставленных задач диссертационного исследования были использованы релевантные, как классические, так и более современные методы исследований и статистического анализа. Подбор конкретных методов статистического анализа также выполнен с учётом специфики каждой решаемой задачи и особенностей выборки. Научные положения наглядно подтверждаются данными в таблицах и иллюстрациях.

Обращает на себя внимание масштаб и география публичного обсуждения материалов диссертации на всероссийских и международных научных и научно-практических мероприятиях.

Апробация диссертации состоялась 25 декабря 2024 г. (протокол No 17) на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры неотложной и общей хирургии имени профессора А.С. Ермолова и кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу онкологического отделения ведомственного ЛПО г. Голицыно (акт внедрения от 20.12.2024 г.), на клинических базах кафедры неотложной и общей хирургии имени профессора А.С. Ермолова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ (акт внедрения от 24.12.2024 г.) и на кафедре хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики Филиала Военно–медицинской академии имени С.М. Кирова МО РФ (г. Москва) (акт внедрения от 24.12.2024 г.).

Материалы работы внедрены и используются в учебном процессе на кафедре хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики Филиала Военно–медицинской академии имени С.М. Кирова МО РФ, в программах повышения квалификации в рамках ДПО кафедры неотложной и общей хирургии имени профессора А.С. Ермолова (акт от 24.12.2024 г.) и кафедры онкологии и паллиативной медицины имени академика А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, (акт от 24.12.2024 г.), а также материалы диссертационной работы используются в программах подготовки в ординатуре по специальности хирургия и онкология.

Оценка автореферата диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует и информативно отражает основные положения диссертации. Оформлен автореферат в соответствии с действующими требованиями. Замечаний к автореферату нет.

Замечания и вопросы по диссертации

Диссертационная работа иллюстрирована достаточно информативными таблицами, с комментариями к ним. Текст диссертации изложен грамотным и доступным языком. Некоторые стилистические погрешности не влияют на общую оценку работы.

В ходе изучения диссертационной работы возник ряд замечаний, ответы на которые хотелось бы услышать комментарии во время защиты.

Рассматривая доброкачественные изменения молочной железы, в тексте диссертационного исследования ни разу не упоминались термины «факультативный и облигатный предрак», хотелось бы услышать комментарий автора относительно тактики диагностики, лечения и наблюдения за пациентками с данными патологиями.

Далее, в главе «Материалы и методы» упоминается, что все пациентки сдавали анализ крови на РЭА, СА 125, СА 15-3. Хотелось бы услышать комментарий относительно целесообразности диагностики онкомаркеров у пациентов с доброкачественными изменениями молочных желез.

В главах «Новизна исследования», «Материалы и методы», «Анализ нового протокола ультразвукового исследования...» описывается разработка режима эластографии при УЗ-исследовании молочных желез. В описании методики используются стандартные, известные критерии для эластографии. Опишите новизну применяемого метода.

В тоже время, данные замечания не являются критическими, а диссертация является законченным квалифицированным трудом.

Заключение

Таким образом, диссертация Шабаетова Р.М. на тему «Персонализированный подход выбора консервативного и хирургического лечения пациенток с доброкачественными заболеваниями молочной железы» по специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Благовестнова Дмитрия Алексеевича и доктора медицинских наук, профессора Колядиной Ирины Владимировны, содержащей новое решение актуальной научной задачи — улучшение результатов лечения и качества жизни пациенток с доброкачественными заболеваниями молочной железы за счет внедрения персонализированного лечебно-диагностического алгоритма, имеющей

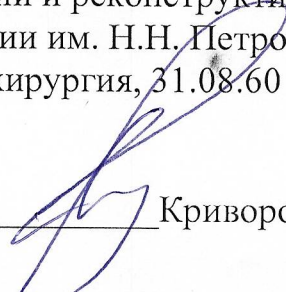
существенное значение для специальностей 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия является законченной.

Представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в действующей редакции постановления правительства Российской Федерации от 16.10.24 №1382), а её автор Шабаетв Рамис Маратович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор

Ведущий научный сотрудник научного отделения опухолей молочной железы, заведующий хирургическим отделением опухолей молочной железы, заведующий отделением онкологии и реконструктивно-пластической хирургии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, (14.01.12 - онкология, 14.00.27 – хирургия, 31.08.60 – пластическая хирургия)


Криворотко Петр Владимирович

« 26 » августа 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Криворотко Петр Владимирович заверяю

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России

доктор медицинских наук




Иванцов А.О.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Адрес: 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68.

Контакты: № телефона +7 (812) 439-95-55;

e-mail: center.petrova@niioncologii.ru