

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора кафедри променевої діагностики
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Медведева Володимира Єгоровича
на дисертаційну роботу Аксьонова Олексія Анатолійовича
«Оптимізація діагностики та хірургічного лікування
внутрішньопротокових новоутворень грудної залози»,
подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.560.01
при Національному інституті раку
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії)
за спеціальністю 14.01.07 – онкологія

Актуальність обраної теми. Внутрішньопротокові новоутворення грудної залози представлені широким спектром добро- та злоякісних неоплазій протокового епітелію і у більшості пацієнток проявляються лише патологічними виділеннями із соска. В таких випадках встановлення причини патологічної секреції є важливим і необхідним, оскільки частота раку може сягати 5,0-12,0% з тенденцією до зростання в 2-2,5 рази у жінок пре- і менопаузального віку.

Утім, встановлення причини патологічної секреції значно утруднене через недостатню ефективність відомих діагностичних методик – цитологічних, променевих, ендоскопічних, тощо. Так, у пацієнток з патологічними виділеннями із соска негативні результати рентгеномамографії і/або ехографії зустрічаються з частотою до 85,0% та 71,0% відповідно, що значно звужує можливості передопераційної патогістологічної верифікації за допомогою прицільних трепан-біопсій і перешкоджає вибору індивідуальної хірургічної тактики.

Отже, напрямок наукових досліджень, спрямований на подальше удосконалення діагностики внутрішньопротокових новоутворень грудної залози з комплексним використанням сучасного рентгенологічного, ультразвукового та

ендоскопічного обладнання є важливим і необхідним як з теоретичної, так і з практичної точки зору. Дисертація О.А. Аксьонова спрямована на вирішення вказаного питання, що безсумнівно підкреслює її актуальність та своєчасність.

Зв'язок дослідження з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом планової науково-дослідної роботи відділення пухлин ГЗ та її реконструктивної хірургії Національного інституту раку МОЗ України «Розробити нові методики неoad'ювантної терапії хворих на рак грудної залози» (номер державної реєстрації 0115U000814; шифр ВН.14.01.07.158 -15).

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше доведено, що при рентген– і ехонегативних, ендоскопічно недосяжних внутрішньопрокових новоутвореннях грудної залози, які в 9,5% випадків проявляються лише патологічними виділеннями із соска, можлива їх додаткова рентгенологічна візуалізація шляхом селективного, ендоскопічно контрольованого контрастування відповідної гілки сецернуючої молочної протоки (патент України № 106064).

Вперше встановлено, що урахування патогномонічних дуктографічних ознак, отриманих в результаті традиційного (27,7%) або селективного, ендоскопічно контрольованого (9,5%) контрастування сецернуючих молочних проток, забезпечує навігацію стереотаксичної трепан-біопсії і передопераційну патогістологічну верифікацію внутрішньопрокових новоутворень у 37,2% пацієнток з патологічними виділеннями із соска (патент України № 119847).

Вперше показано, що прицільне подвійне передопераційне маркування внутрішньопрокових новоутворень під ендоскопічним та ехографічним контролем підвищує діагностичну інформативність ендоскопічної мамодуктоскопії на 44,9% і оптимізує хірургічну тактику в цілому за рахунок відмови від зайвих оперативних втручань, достовірного ($p < 0,001$) зниження питомої ваги травматичних операцій – центральних дуктєктомій на 91,0%, статистично значущого ($p < 0,05$) зменшення обсягу видалених тканин на $21,6 \pm 9,7$ см³ (патент України № 102776).

Вперше визначено, що об'єктивний, диференційований вибір типа і топографії хірургічного розрізу з визначенням індивідуальних особливостей артеріального кровопостачання кружальця за допомогою ехографії в режимі кольорового доплерівського картування сприяє скороченню тривалості операції на $7,0 \pm 4,5$ хвилин і зниженню частоти післяопераційних ускладнень на 7,2% (патент України № 116603).

Теоретичне значення результатів дослідження. Представлено нову, оптимізовану технологію діагностики та хірургічного лікування внутрішньопротокових новоутворень грудної залози шляхом сумісного використання відомих і розроблених методик за створеним алгоритмом.

Практичне значення результатів дослідження. Запропонований спосіб дуктоскопічно контрольованої селективної галактодуктографії (патент України № 106064) забезпечує додаткову рентгенологічну візуалізацію рентген- і ехонегативних, ендоскопічно недосяжних внутрішньопротокових новоутворень у 9,5% пацієнток з патологічними виділеннями із соска.

Для передопераційної патогістологічної верифікації рентген- і ехонегативних, ендоскопічно недосяжних внутрішньопротокових новоутворень розроблено спосіб прицільної, дуктографічно контрольованої стереотаксичної трепан-біопсії, який забезпечує передопераційну патогістологічну верифікацію у 37,2% пацієнток з позитивними результатами традиційної або селективної галактодуктографії (патент України № 119847).

Розроблений спосіб прицільного подвійного маркування внутрішньопротокових новоутворень під ендоскопічним та ехографічним контролем (патент України № 102776) сприяє 100,0% видаленню малих за розмірами і периферично розташованих патологічних осередків, зменшенню травматичності оперативних втручань і мінімізації обсягу тканин, що підлягають резекції.

Для об'єктивного та диференційованого обрання типу і топографії хірургічного розрізу, скорочення тривалості оперативного втручання, зниження частоти післяопераційних ускладнень розроблено спосіб вибору хірургічної тактики при внутрішньопрокових новоутвореннях грудної залози (патент України № 116603).

Створено алгоритм послідовного сумісного використання розроблених методик в комплексі з відомими технологіями.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації. Дану дисертаційну роботу виконано на високому науково-методичному рівні. За принципами доказової медицини методом сліпої рандомізації 158 клінічних спостережень у 148 пацієнток з внутрішньопроковими новоутвореннями грудної залози розподілено на 2 групи – основну і контрольну. В контрольній групі (n=81) застосовано традиційні методики діагностики та хірургічного лікування, в основній (n=77) – розроблені та модифіковані.

Використовано сучасне рентгенологічне, ехографічне, ендоскопічне та ін. обладнання, яке пройшло державний метрологічний контроль і має високу точність.

Показники ефективності діагностичних та хірургічних методик, застосованих в даному науковому дослідженні, оброблено за допомогою адекватних, загальновизнаних методів параметричної та непараметричної статистики.

Матеріали, що наведені в дисертації, відповідають первинній документації і проілюстровані 33 рисунками та 12 таблицями.

Результати проведених досліджень проаналізовані і узагальнені в порівнянні з даними сучасної наукової літератури.

Отже, обсяг проведених досліджень, використання сучасного високоточного медичного обладнання, адекватних методів статистичного аналізу, зіставлення отриманих даних з останніми досягненнями медичної науки

підтверджують безсумнівну достовірність положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Повнота викладу результатів в опублікованих працях. Основні положення дисертації повністю викладено в 19 наукових публікаціях, з яких статті в наукових журналах – 9, патенти на корисні моделі – 5, матеріали та тези конгресів, з'їздів і конференцій – 5. У фахових виданнях, затверджених ДАК України, розміщено 9 публікацій. В наукових журналах, включених до міжнародних наукометричних баз даних (SciVerse Scopus, EBSCOhost, Google Scholar, Index Copernicus International, Science Index), опубліковано 4 статті, з яких 2 в журналі «Клінічна хірургія» і по 1 в журналах «Здоров'я жінки» та «Хірургія України».

Обсяг, структура та основні положення дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 150 сторінках комп'ютерного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, характеристики матеріалу та методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, додатку.

У вступі переконливо доводиться актуальність обраної теми, формулюється мета дослідження і обґрунтовано обираються завдання для її реалізації. Об'єкт і предмет дослідження кваліфікуються правильно.

Розділ 1 традиційно присвячений аналізу сучасної наукової літератури з обраної теми, на підставі якого дисертант обирає перспективні напрямки подальшої оптимізації діагностики та хірургічного лікування внутрішньопротокових новоутворень грудної залози.

Розділ 2 висвітлює загальну характеристику клінічного матеріалу, методики променевих, ендоскопічних, морфологічних досліджень та статистичного аналізу. Розділ має два підрозділи, ілюстрований таблицею та рисунками.

Розділ 3 відбиває результати діагностичних досліджень. Дисертантом встановлено провідні чинники, які значно впливають на діагностичну інформативність і тактичну значущість ендоскопічної мамодуктоскопії, що

дозволило обрати перспективні напрямки подальшої оптимізації даної діагностичної методики.

Також виявлено причини недостатньої (33,3%) діагностичної специфічності рутинної галактодуктографії і обрано напрямки її подальшого удосконалення, для чого розроблено способи селективної, ендоскопічно контрольованої дуктографії та стереотаксичної трепан-біопсії під дуктографічним контролем (патенти України № 106064 та № 119847).

Розділ 4 демонструє ефективність планування хірургічних втручань з використанням розроблених методик та створеного алгоритму. Показано, що у порівнянні з рутинною дуктотомією подвійне передопераційне маркування патологічних осередків під ендоскопічним та ехографічним контролем забезпечує підвищення діагностичної інформативності ендоскопічної мамодуктоскопії на 44,9% і оптимізує хірургічну тактику в цілому за рахунок відмови від зайвих оперативних втручань, достовірного ($p < 0,001$) зниження питомої ваги травматичних операцій – центральних дуктотомій на 91,0%, статистично значущого ($p < 0,05$) зменшення обсягу видалених тканин на $21,6 \pm 9,7 \text{ см}^3$ (патент України № 102776).

Також встановлено, що об'єктивний, диференційований вибір типу і топографії хірургічного розрізу з визначенням індивідуальних особливостей артеріального кровопостачання кружальця за допомогою ехографії в режимі кольорового доплерівського картування сприяє скороченню тривалості операції на $7,0 \pm 4,5$ хвилин і зниженню частоти післяопераційних ускладнень на 7,2% (патент України № 116603).

Доведено, що сумісне використання відомих і розроблених методик за створеним алгоритмом виключає безпідставне призначення непотрібних діагностичних досліджень, дозволяє обґрунтовано і об'єктивно спланувати і провести найбільш ефективні хірургічні втручання.

Розділ 5 присвячений аналізу і узагальненню результатів дослідження. Автор порівнює власні результати з останніми досягненнями вітчизняних та іноземних дослідників і обґрунтовано доводить переваги діагностики та

хірургічного лікування внутрішньопротокових новоутворень грудної залози при застосуванні розроблених методик і створеного алгоритму.

Висновки дисертаційної роботи логічно витікають з отриманих результатів і відповідають поставленим завданням.

Практичні рекомендації викладені в доступній формі і за наявності необхідного обладнання можуть без перешкод використовуватись відповідними фахівцями у повсякденній роботі.

Список використаної літератури включає 130 джерел і в повній мірі відображає останні досягнення в галузі онкохірургії грудної залози. Слід підкреслити, що 87,7% використаних першоджерел опубліковані за останні 5 років (2014 - 2018).

Додаток представлений 5 актами впровадження, що підтверджує можливість застосування авторських пропозицій не тільки в провідних наукових установах (Національний інститут раку, Центр ендокринної хірургії), але також і на периферії (Краматорськ, Одеса, Харків).

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення. Принципових зауважень до представленої дисертаційної роботи немає. Однак в дисертації і авторефераті виявлено окремі граматичні помилки, русизми, невдалі словосполучення. Наприклад, в переліку умовних позначень абревіатура «ВПНУ» тлумачиться як «внутрипротокове новоутворення», хоча в назві дисертації і всюди в тексті використовується термін «внутрішньопротокове новоутворення».

Наведені зауваження не мають принципового значення і не впливають на загальну позитивну оцінку змісту і оформлення дисертації та автореферату.

При розгляді дисертації виникли окремі **питання**:

1. У розділі «Матеріал і методи досліджень» зазначено, що було 148 пацієнток і 158 клінічних спостережень, так як у 10 хворих процес був двостороннім. Чи не суперечить це рекомендаціями Американської колегії акушерів і гінекологів, а також Американської колегії радіології, які оцінюють патологічні виділення з соска як односторонні?

2. Якщо ендоскопічна мамодуктоскопія має таку незначну (47,1%) діагностичну специфічність, чи варто її використовувати взагалі?

3. На думку багатьох фахівців при патологічних виділеннях із соска відкрита біопсія шляхом рутинної дуктектомії здійснює як діагностичний, так і лікувальний ефект. Як Ви вважаєте, чи потрібен такий діагностичний алгоритм – фізикальне дослідження, цитологічні, променеві, ендоскопічні методики? Скільки часу потрібно для його виконання?

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці. Нова, оптимізована технологія, що представлена дисертантом, забезпечує додаткову візуалізацію рентген– і ехонегативних, ендоскопічно недосяжних внутрішньопрокових новоутворень, навігацію стереотаксичної трепан-біопсії, зниження питомої ваги травматичних операцій, зменшення обсягу видалених тканин, скорочення тривалості оперативного втручання та зниження частоти післяопераційних ускладнень, що доводить доцільність і необхідність широкого впровадження розроблених автором методик в практику охорони здоров'я.

Відповідність дисертації встановленим вимогам. За актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням дисертація узгоджується з вимогами ДАК МОН України, встановленими до кандидатських дисертацій, і відповідає спеціальності 14.01.07 – онкологія.

Висновок опонента: дисертаційна робота Аксьонова Олексія Анатолійовича на тему "Оптимізація діагностики і хірургічного лікування внутрішньопрокових новоутворень грудної залози» є самостійно виконаною, закінченою науковою працею, в якій представлені науково обґрунтовані шляхи підвищення ефективності діагностичних та хірургічних підходів до внутрішньопрокових новоутворень грудної залози.

Наукові положення і висновки викладені в опублікованих дисертантом працях. Робота виконана на високому методичному рівні, висновки відповідають

поставленим задачам, використані методики дослідження - сучасні та забезпечують достовірність отриманих результатів.

Оформлення та структура дисертації й автореферату відповідають основним встановленим до них вимогам.

За напрямком досліджень, актуальністю, науковою новизною, практичною значимістю, обсягом та рівнем виконання досліджень дисертаційна робота Аксьонова Олексія Анатолійовича на тему "Оптимізація діагностики і хірургічного лікування внутрішньопротокових новоутворень грудної залози» повністю відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, а здобувач заслуговує присудження ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю «онкологія».

Професор кафедри променевої діагностики

Національної медичної академії

післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,

доктор медичних наук, професор,

заслужений діяч науки і техніки України,

лауреат Державної премії УРСР в галузі науки і техніки

В.Є.Медведєв



МОС УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л. ШУПИКА
УЧЕНИЙ СЕКРЕТАР

2.12