

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Манихаса Алексея Георгиевича на диссертацию Ахмедова Руслана Мерзиалиевича «Клинические и морфологические особенности новообразований молочных желез у детей и подростков», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия, 3.1.6. Онкология и лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Новообразования молочных желёз у пациентов детского и подросткового возраста — самостоятельная и непростая глава клинической онкологии. С одной стороны, подавляющее большинство выявляемых у детей опухолей носит доброкачественный характер, с другой — именно в этой группе критически важно не пропустить злокачественную трансформацию или агрессивную филоидную опухоль, способную к рецидивированию и метастазированию. Спектр дифференциального диагноза у ребёнка шире, чем у взрослого: от ювенильной фибroadеномы до редких сарком, а анатомо-физиологические особенности формирующейся железы — высокая плотность фиброзно-железистого компонента, чувствительность к ионизирующему излучению — ограничивают прямое применение «взрослых» протоколов на пациентов детского возраста.

Диссертация Ахмедова Р.М. посвящена комплексу проблем, которые в текущей литературе освещены фрагментарно: эпидемиология опухолей молочной железы у детей не изучена на популяционном уровне, адаптированные клинические рекомендации отсутствуют, показания к биопсии и объёму хирургического вмешательства у подростков формулируются врачами индивидуально и нередко противоречиво. В этом контексте работа, в которой предпринята попытка систематизировать клинико-морфологическую картину, оценить роль эндокринных факторов и предложить оригинальное хирургическое решение, отвечает реальной потребности онкологической и хирургической практики.

Научная новизна

Новизна исследования построена на нескольких самостоятельных направлениях.

Первый — сравнительный дизайн: автор не ограничился описанием педиатрической выборки, а сформировал контрольную группу из 100 взрослых пациенток с аналогичной патологией. Это позволило получить не

просто описание случаев, а картину различий. Установлено, что у детей доминируют периканаликулярные фибroadеномы (85,4%), тогда как у взрослых — интраканаликулярные с гиалинозом стромы. Для онколога это означает, что биологическое поведение опухоли в детской группе может отличаться от взрослой, и экстраполяция взрослого опыта на ребёнка не вполне корректна.

Второй направление — эндокринологический. Автором выявлена ассоциация гиперпролактинемии с гигантскими ювенильными фибroadеномами (50%) и филлоидными опухолями (100% в детской группе против 14,3% у взрослых). Это не просто наблюдение: оно формирует гипотезу о патогенетической роли пролактина в стимуляции роста определённых гистологических вариантов и открывает направление для дальнейших молекулярно-биологических исследований.

Третье направление — прогностическое моделирование. С помощью многомерного логистического регрессионного анализа автор выделил три независимых предиктора рецидивирования: гиперпролактинемия, гистологический тип и размер опухоли. Разработана балльная модель стратификации риска, которая переводит разрозненные клинические наблюдения в формализованный инструмент, пригодный для рутинного применения.

Четвёртое направление — хирургическая инновация. Предложен и запатентован способ интраоперационной флуоресцентной маркировки протоков молочной железы индоцианином зелёным с использованием системы SPY 3000 (Патент РФ № 2843457). Метод обеспечивает визуальный контроль положения главного протока во время операции, что снижает риск его ятрогенного повреждения. С онкологических позиций интраоперационная визуализация протоковой системы позволяет уточнять границы резекции и контролировать радикальность вмешательства.

Достоверность и обоснованность полученных результатов

Выборка из 148 пациентов (48 детей и подростков, 100 взрослых) с чётко определёнными критериями включения и исключения достаточна для постановки сравнительного анализа в условиях редкой патологии. Сбор материала проведён проспективно, с соблюдением единых диагностических критериев и получением информированного согласия (протокол этического комитета № 19/09 от 17.11.2022).

Гистологическая верификация опухолей проводилась по единому протоколу; при подозрении на злокачественный процесс выполнялось иммуногистохимическое исследование (SMA, CD34, β -катенин), что отвечает

современным стандартам морфологической диагностики. Применение многомерного логистического регрессионного анализа для выявления независимых предикторов рецидивирования статистически корректно и обеспечивает воспроизводимость выводов.

Сопоставление полученных данных с результатами опубликованных исследований подтверждает согласованность выводов автора с существующими представлениями и одновременно подчёркивает оригинальность выявленных возрастных различий. Запатентованный способ интраоперационной маркировки имеет техническое описание, достаточное для воспроизведения методики.

Практическая ценность работы

Прикладное значение результатов многогранно. Диагностический алгоритм, построенный на последовательном применении анамнеза, физикального осмотра, УЗИ и — при необходимости — МРТ с определёнными показаниями к биопсии, даёт практикующему врачу конкретный маршрут ведения пациента. Это особенно важно в условиях, когда врач первичного звена или даже специалист без опыта педиатрической маммологии сталкивается с редкой клинической ситуацией.

Прогностическая модель стратификации риска рецидивирования позволяет дифференцированно подходить к диспансерному наблюдению: пациентам группы высокого риска назначать более интенсивное наблюдение, включая контроль уровня пролактина, а пациентам низкого риска — избегать избыточных обследований.

Установленная связь гиперпролактинемии с гигантскими ювенильными фиброаденомами и филлоидными опухолями аргументирует включение гормонального скрининга в рутинный протокол обследования подростков с опухолями молочной железы и определяет необходимость взаимодействия с эндокринологом.

Способ интраоперационной флуоресцентной маркировки протоков молочной железы имеет прямой выход на хирургическую практику: визуализация протоковой системы интраоперационно снижает риск повреждения главного протока, обеспечивает адекватный объём резекции и сохраняет лактационную функцию — фактор, критически значимый для пациенток, которым предстоит будущая репродуктивная реализация.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования могут быть внедрены в работу специализированных онкологических, хирургических и педиатрических стационаров, а также использованы при разработке клинических рекомендаций по диагностике и лечению новообразований молочных желёз у детей и подростков.

Разработанный диагностический алгоритм рекомендуется для унификации обследования пациентов в стационарах первичного и третичного уровня оказания медицинской помощи. Прогностическая модель стратификации риска рецидивирования применима для индивидуализации сроков и объёма диспансерного наблюдения. Рутинный гормональный скрининг (пролактин) обоснованно включить в стандарт обследования подростков с впервые выявленными опухолями молочной железы, особенно при подозрении на гигантскую ювенильную фибroadену или филлоидную опухоль.

Запатентованный способ интраоперационной флуоресцентной маркировки протоков молочной железы рекомендуется к использованию в хирургической практике при выполнении органосохраняющих вмешательств у детей и подростков.

Материалы диссертации целесообразно включить в образовательные программы дополнительного профессионального образования по онкологии, детской хирургии и педиатрии, а также в учебно-методические пособия для ординаторов и аспирантов.

Оценка структуры содержания и оформления диссертации

Диссертация изложена на 121 странице, включает введение, обзор литературы, три главы собственных исследований, обсуждение результатов, заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы содержит 113 источников (26 отечественных, 87 зарубежных). Работа иллюстрирована 9 таблицами и 18 рисунками.

Во введении автор последовательно аргументирует актуальность темы, формулирует цель, шесть задач, положения, выносимые на защиту, научную новизну и практическую значимость. Обзор литературы охватывает эпидемиологические, диагностические и терапевтические аспекты патологии молочных желёз у детей; показано, что имеющиеся данные носят фрагментарный характер и не позволяют сформировать единый клинический алгоритм.

В главе «Материалы и методы» описан дизайн исследования, характеристики обеих когорт, методы клинического, инструментального и

морфологического обследования, протокол хирургического лечения, а также статистические методы, включая многомерный логистический регрессионный анализ.

Глава, посвящённая клиническому анализу гистологических характеристик и гормонального статуса, содержит описание структуры новообразований у детей, сравнительный анализ с контрольной группой взрослых и данные о взаимосвязи гиперпролактинемии с отдельными гистотипами опухолей.

Глава, посвящённая результатам хирургического лечения, представляет анализ отдалённых результатов, описание разработанного способа интраоперационной флуоресцентной маркировки протоков и оценку частоты рецидивов в зависимости от выявленных предикторов.

В обсуждении результатов автор обобщает полученные данные, обосновывает предложенный алгоритм, прогностическую модель и междисциплинарный подход, формулирует предложения для разработки клинических рекомендаций.

Выводы и практические рекомендации логически следуют из содержания глав и соответствуют поставленным задачам. Автореферат адекватно отражает основные положения диссертации.

Апробация работы проведена на Санкт-Петербургском пациентском форуме: Женское здоровье 2024 и XII Петербургском международном форуме здоровья (2024). По теме диссертации опубликовано 6 работ в рецензируемых журналах из Перечня ВАК РФ, получен патент на изобретение.

Принципиальных замечаний, которые могли бы повлиять на оценку работы, нет. В порядке научной дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Какой из факторов — размер опухоли, гистологический тип или уровень пролактина — Вы определяете как ведущий в принятии решения о хирургическом лечении у детей и подростков?
2. Влияет ли выявленная гиперпролактинемия у пациентов с гигантскими ювенильными фиброаденомами на выбор хирургической тактики — в частности, на объём вмешательства и сроки оперативного лечения?

Заключение

Диссертация Ахмедова Руслана Мерзиалиевича на тему «Клинические и морфологические особенности новообразований молочных желёз у детей и

подростков», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.6. Онкология и лучевая терапия, представляет собой самостоятельно выполненное, завершённое научно-квалификационное исследование, в котором автором предложено новое решение актуальной научной задачи — оптимизация диагностического, хирургического и прогностического подходов к ведению детей и подростков с опухолями молочных желёз, имеющее существенное значение для педиатрии, детской хирургии и клинической онкологии. Работа отвечает критериям, установленным п. 9–14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, по уровню актуальности, научной новизны, объёма проведённых исследований и практической значимости результатов. На основании изложенного Ахмедов Руслан Мерзиалиевич заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по указанным специальностям.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой радиологии,
хирургии и онкологии ФГБУ «РНЦРХТ
им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Манихас А.Г.

Подпись руки доктора медицинских наук, доцента Манихаса Алексея Георгиевича
УДОСТОВЕРЯЮ,

ученый секретарь ФГБУ «РНЦРХТ
им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России
доктор медицинских наук



Бланк О.А.

«12» 10 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., 70; тел. (812) 596-66-61, (812) 439-66-93, E-mail: info@rrcrst.ru