

**ОТЗЫВ**  
**официального оппонента**

на диссертацию Азаба Хусейна Ахмеда на тему  
«Интервенционный ультразвук в диагностике онкологической патологии»,  
представленную на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук по специальностям:  
14.01.12 – онкология; 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

**Актуальность избранной темы**

Злокачественные новообразования в настоящее время представляют одну из наиболее значимых медико-социальных проблем в связи со значительной распространенностью, сложностью лечения, тяжелыми последствиями и высокой смертностью. Морфологическая верификация опухолей является неременным условием их эффективного лечения, определения объема хирургического вмешательства, оценки необходимости в неoadъювантной и адъювантной терапии. Золотым стандартом диагностики в настоящее время является чрескожная пункционная биопсия опухолей, в качестве методов навигации которой приоритет отдается ультразвуковой визуализации. Однако на сегодняшний день показания к биопсии, выбор ее типа и методика ее выполнения определяются эмпирически, исходя из личного опыта и индивидуальных предпочтений специалиста. Интервенционные манипуляции выполняются в подразделениях различного профиля врачами разных специальностей, не всегда имеющими профильную подготовку по интервенционному ультразвуку. Отсутствуют нормативы и стандарты, регламентирующие технологию выполнения чрескожной диагностической пункции под ультразвуковым контролем. Также имеется ряд нерешенных вопросов в подготовке персонала для работы в подразделениях интервенционного ультразвука, не определены требования к специалисту, выполняющему эхоконтролируемые пункции.

Недостаточный, по данным литературы, уровень получения достаточного для анализа материала при биопсии и высокий уровень осложнений вмешательства, обусловленные отсутствием четких обоснованных с позиций доказательной медицины стандартов выполнения, дискредитирует метод и препятствует его внедрению в повседневную онкологическую практику в объеме, определяемом клинической потребностью.

Таким образом, проблема оптимизации и стандартизации технологии выполнения миниинвазивных вмешательств под ультразвуковым контролем, которой посвящено представленное исследование, является актуальной для современной медицины, в частности, онкологии.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Представленное исследование выполнено на значительном количестве фактического материала, достаточном для достоверных заключений и выводов. Всего в исследуемую выборку вошло 14370 пациентов с новообразованиями различной локализации. Всего выполнено 7473 эхоконтролируемых биопсии – 7132 тонкоигольных и 341 биопсий режущей иглой. Из совокупной выборки были сформированы группы согласно поставленным задачам. Принципы формирования групп соответствуют требованиям доказательной медицины.

Клинической базой проведенных исследований выступили ведущие медицинские учреждения ЛНР – Луганский республиканский онкологический диспансер, и ДНР – Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, в достаточной степени оснащенные необходимым для решения поставленных в работе задач диагностическим оборудованием.

Для получения научных данных автором использованы современные медицинские технологии и высокотехнологичное оборудование. Проведены ультразвуковые исследования с использованием дополнительных режимов,

магнитно-резонансная и компьютерная томография. Полученные данные подтверждены результатами светооптических исследований по методикам, соответствующим требованиям современной онкологии, в частности, цитологическими, гистологическими, иммуногистохимическими исследованиями. Для анализа полученных данных использованы общепринятые методы параметрической и непараметрической статистики, которые избирались соответственно поставленной статистической задаче и характеристикам изучаемых групп. Таким образом, научный уровень работы является достаточным.

Представленные в работе заключения и выводы являются логически и статистически обоснованными.

Работа изложена на 355 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 6 разделов собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследований, выводов, практических рекомендаций, приложений.

Во введении на 15 страницах убедительно обоснована актуальность избранной темы и отображена степень ее изученности. Сформулирована цель работы, поставлено 7 задач, последовательно ведущих к ее достижению.

Обзор литературы на 41 странице представляет собой анализ 249 отечественных и зарубежных источников, большинство из которых опубликованы за последние 5 лет, затрагивающих различные аспекты интервенционного ультразвука в онкологии. Отображены вопросы организации службы интервенционного ультразвука в онкологической практике, проанализированы показания, особенности подготовки и выполнения чрескожных диагностических пункций при новообразованиях различных органов. Особое внимание уделено ультразвуковой визуализации в контроле миниинвазивных диагностических вмешательств.

В разделе 2 «Материал и методы исследования», занимающем 28 страниц, описан дизайн исследования, удовлетворяющий требованиям доказательной медицины. Изложены принципы формирования и общая

характеристика изучаемых групп, методики ультразвуковой визуализации, выполнения диагностической эхоконтролируемой пункции, сравнительной оценки применяемых способов и приемов выполнения диагностических эхоконтролируемых вмешательств. Представлены методики изучения организации деятельности подразделений интервенционного ультразвука и обучения специалистов. Раздел завершает характеристика методов статистического анализа и критерии их выбора.

Раздел 3 «Интеграция интервенционного ультразвука в онкологическую практику» на 32 страницах, посвящен вопросам организации процесса интервенционного ультразвука в онкологически. Автором последовательно изучены диагностические схемы, включающие миниинвазивные диагностические вмешательства, и представлен собственный оптимизированный алгоритм, отображающий место интервенционного ультразвука в диагностическом процессе. На основании анализа современного состояния интервенционного ультразвука в ЛНР и ДНР определена оптимальная организационная форма миниинвазивной диагностики онкологических заболеваний.

Также в разделе изучены и подробно освещены вопросы обучения специалистов интервенционного ультразвука. Оптимизированы подходы к обучению специалистов за счет инноваций в организации учебного процесса и использования симуляционных технологий. Впервые автором затронуты вопросы подготовки среднего медицинского персонала для работы в подразделениях интервенционного ультразвука. По результатам исследований, представленных в данном разделе, автором разработаны проекты нормативных документов, регламентирующих деятельность службы интервенционного ультразвука.

Раздел 4 «Объективизация показаний к эхоконтролируемым диагностическим миниинвазивным вмешательствам (на примере поверхностно расположенных органов)» на 71 странице освещает аспекты применения существующих систем оценки онкологического риска и

разработанных автором алгоритмов в установлении показаний к диагностическим эхоконтролируемым вмешательствам, обеспечивающих сочетание высокой выявляемости рака и исключение избыточных инвазивных диагностических манипуляций.

На большом клиническом материале в объеме 7548 пациентов с заболеваниями щитовидной железы и 2396 – молочной железы обоснована целесообразность применения ультразвуковых классификаций THIRADS и US BI-RADS в установлении показаний к эхоконтролируемой биопсии. Заслуживает внимания проведенное автором исследование роли выявляемых при УЗИ микрокальцинатов в щитовидной железе в диагностике злокачественности ее новообразований, которое выполнено на значительном количестве клинического материала – 810 наблюдений – и позволило получить новые сведения, имеющие непосредственную клиническую значимость, о неинформативности данного признака в диагностике рака щитовидной железы.

В этом же разделе автором разработаны и приведены алгоритмы выбора диагностической тактики, включающей эхоконтролируемые биопсии, при поражении регионарных лимфоузлов при новообразованиях щитовидной и молочной желез, на основании эхографических данных характеристик.

Раздел 5 «Улучшение навигации диагностического пункционного вмешательства под ультразвуковым контролем» на 48 страницах посвящен оптимизации непосредственно технологии выполнения эхоконтролируемых пункций. Представляют непосредственный практический интерес проведенные автором исследования, посвященные выбору наиболее информативного участка опухоли для биопсии, основанные на данных ультразвуковых с применением доплерографии и морфологических исследований. В разделе проведен сравнительный анализ имеющихся и собственных подходов к выполнению пункции, охватывающий аспекты оптимального инструментария, безопасного доступа, визуализации пункционной иглы. Применение автором расширенных режимов

ультразвукового исследования, в т.ч. мультимодальных технологий с использованием данных других методов лучевой визуализации, позволило расширить возможности интервенционного ультразвука за счет вмешательств на областях, недоступных для качественной ультразвуковой визуализации.

Раздел 6 «Осложнения диагностических эхоконтролируемых вмешательств и пути их профилактики» на 33 страницах отображает вопросы повышения безопасности диагностических пункций опухолей различной локализации. На основании значительного количества выполненных вмешательств – 7473 пункций – изучены возможные осложнения чрескожных эхоконтролируемых вмешательств и проанализированы причины их развития, что позволило разработать обоснованные рекомендации по профилактике.

Автором впервые приведены ультразвуковые критерии осложнений геморрагического характера, позволяющие выявлять их на доклинической стадии, на основании доплерографических характеристики дифференцировать их от послепункционной геморрагии, не являющейся осложнением, и своевременно купировать.

Автором представлен комплекс профилактических мероприятий, всесторонне охватывающий различные аспекты подготовки к пункции, ее выполнения и контроля течения послепункционного периода. Клиническая эффективность представленного комплекса оценена на большом количестве наблюдений. Следует отметить, что указанные профилактические схемы являются универсальными и могут быть использованы не только в онкологии, но и в других областях применения интервенционного ультразвука.

Раздел 7 «Основные ошибки и опасности диагностических эхоконтролируемых пункций и пути их преодоления» на 19 страницах отображает результаты основании ретроспективного анализа результатов и последствий 1878 мининвазивных эхоконтролируемых вмешательств. На

основании чего выделены основные тактические ошибки, ведущие к снижению информативности и безопасности вмешательства. Разработаны и представлены рекомендации по минимизации вышеописанных ошибок.

В разделе «Анализ и обсуждение результатов исследования» на 23 страницах проведено обобщение и интерпретация полученных данных, их сопоставление с результатами других исследований. На основании проведенного анализа сделаны заключения о целесообразности использования предложенных инноваций в клинической практике.

Выводы, которых 7, соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из проведенных исследований, статистически обоснованы.

Практические рекомендации обобщают разработанные автором методические подходы и алгоритмы миниинвазивной диагностики с использованием методов ультразвуковой визуализации в онкологической практике.

Диссертация написана хорошим научным стилем, с ясными однозначными формулировками. Выявленные закономерности и сделанные заключения хорошо иллюстрируют таблицы, которых в тексте 41, и рисунки – 78, основную часть которых представляют ультразвуковые снимки, выполненные в корректных режимах и проекциях.

Основные положения работы достаточно полно представлены в открытой печати – по результатам всех разделов исследований автором опубликовано 23 отечественных и зарубежных научных работ, среди которых 12 статей в рецензируемых изданиях.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность полученных данных определяется достаточным объемом изучаемой выборки, корректным дизайном исследования, использованием современного оборудования и технологий, адекватным выбором методов статистической обработки данных.

В диссертации получены новые научные сведения об организационных формах и диагностических алгоритмах, включающих эхоконтролируемые диагностические пункции, при новообразованиях различной локализации.

Автором расширены сведения об организации процесса обучения специалистов интервенционного ультразвука в рамках последипломного образования врачей, обосновано применение симуляционных технологий.

На основании проведенных исследований получены новые научные данные о причинах некорректного определения показаний к пункционной биопсии новообразований на основании ультразвуковой оценки риска злокачественности, научно обоснованы подходы к объективизации оценки злокачественности новообразований посредством применения стандартизированных ультразвуковых систем оценки онкологического риска.

Расширены научные сведения об информативности ультразвуковых характеристики опухолей в диагностике их злокачественности за счет обоснования недостаточной диагностической значимости наличия микрокальцинатов в образованиях щитовидной железы.

Получены научные данные о путях оптимизации дооперационной оценки метастазирования в регионарные лимфоузлы при раке щитовидной и молочной желез.

Получены новые научные сведения о наиболее информативных для эхоконтролируемой биопсии участках опухоли, а также о неоднотипной морфологической структуре участков опухоли, различающихся по васкуляризации по данным доплерографического исследования.

Расширены научные сведения о возможностях оптимизации ультразвуковой навигации диагностической пункции за счёт использования современных ультразвуковых технологий, в т.ч. для выполнения вмешательств на зонах, недоступных для ультразвуковой визуализации.

Расширены научные сведения о патогенезе осложнений эхоконтролируемых пункций, возможностях ультразвуковой визуализации в



их эффективной профилактике, выявлении на доклинической стадии и миниинвазивного купирования.

Впервые получены сведения о причинах, ведущих к снижению информативности и безопасности эхоконтролируемых диагностических пункций, и путях их минимизации.

Практическая значимость представленной работы заключается во всестороннем обосновании оптимальной технологии выполнения миниинвазивных эхоконтролируемых вмешательств в диагностике новообразований различной локализации.

### **Замечания**

К работе имеется ряд замечаний.

В разделе 6, посвященном анализу и профилактике осложнений, объем основной группы (6431 пациент) более чем в 6 раз превышает объем группы сравнения (1042 пациента), что не рекомендовано требованиями к формированию групп для статистического анализа.

В разделе 4 представлен интересный фрагмент, посвященный роли микрокальцинатов в диагностике рака щитовидной железы, который следовало бы иллюстрировать микрофотоснимком псаммомных телец и микрокальцинатов, не имеющих упорядоченной структуры, о которых ведется речь в тексте.

В диссертации не освещены вопросы использования опухолевых маркеров в диагностике онкологической патологии. Какова, по вашему мнению, их роль в установлении показаний к чрескожной биопсии опухолей?

Указанные замечания не имеют принципиального характера и не влияют на научную значимость представленной работы.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Азаба Хусейна Ахмеда на тему «Интервенционный ультразвук в диагностике онкологической патологии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по

специальностям: 14.01.12 – онкология; 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, по актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований и оформлению соответствует требованиям п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

Официальный оппонент –  
д.мед.н. (14.01.12 – онкология),  
профессор кафедры хирургии ИПК  
Федеральное медико-биологическое агентство России  
г. Москва 125310, Российская Федерация, Волоколамское шоссе, 91  
+7(495)4919020; ipk@fmbamail.ru  
<http://fmbaros.ru>

*Ищенко*

Ищенко Роман Викторович

Согласие Ищенко Р.В. на автоматизированную обработку персональных данных получено.

«2» сентября 2019 г.

*Ищенко*

Подпись Ищенко Романа Викторовича заверяю:

Специалист по кадрам



М.П.

«02» 09 2019 г.