

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора (14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия) Синюковой Галины Тимофеевны на диссертацию Юсовой Марины Александровны «Комплексная лучевая диагностика фолликулярных новообразований щитовидной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность избранной темы исследования не вызывает сомнения, поскольку в последние годы отмечается рост заболеваемости опухолями щитовидной железы (ЩЖ), в том числе фолликулярными новообразованиями щитовидной железы (ФНО ЩЖ). Среди методов диагностики этой патологии сегодня основными являются методы лучевой диагностики, в частности ультразвуковое исследование (УЗИ). Современные ультразвуковые аппараты имеют большое число опций, режимов работы, интегральных параметров, что позволяет говорить о мультипараметрическом УЗИ, как о технологии, дающей уникальные возможности для проведения диагностики заболеваний ЩЖ.

Основными задачами УЗИ при диагностике патологии щитовидной железы являются: выявление изменений в структуре органа, в первую очередь очаговой патологии, оценка образования с позиции онкологической настороженности (вероятности рака) и формирование показания для цитологического исследования (ТАПБ).

Наиболее сложной задачей является выбор тактики в случаях фолликулярных аденом щитовидной железы (ФАЩЖ) и фолликулярного рака щитовидной железы (ФРЩЖ). Получение надежных критериев злокачественности является клинически значимым для дальнейшей лечебно-диагностической тактики ведения пациента. В морфологических (Bethesda) и

ультразвуковых стратификационных системах фолликулярные опухоли занимают промежуточное положение между доброкачественными узловыми образованиями и раком ЩЖ (РЩЖ), что отражает сложность их дифференциальной диагностики. В связи с этим, обоснование и формирование диагностической тактики при неоплазмах щитовидной железы, базирующейся на инновационных методиках и технологиях ультразвуковой диагностики, является актуальным.

Представленная работа М.А. Юсовой представляет собой анализ существующих систем оценки ультразвуковых изображений ФНО ЩЖ, а также предлагает новые решения важной медико-социальной проблемы современной медицины – раннего выявления онкопатологии, что сегодня является одним из основных направлений отечественной медицины.

Таким образом, работа М.А. Юсовой, посвященная поиску новых технологий и решений в дифференциальной диагностике опухолей щитовидной железы, соответствует требованию актуальности.

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

Теоретические положения и выводы достаточно обоснованы. Обоснованность научных положений гарантирована большим фактическим материалом (его наличие подтверждено заключением комиссии по проверке первичной документации), корректностью критериев включения в исследование, выбранными инструментальными и статистическими методами, которые современны, информативны и были успешно использованы другими учеными.

Все исследования выполнялись на современном сертифицированном оборудовании. Обоснованность основных положений работы, выводов и рекомендаций подтверждается актами внедрения результатов научных исследований. Основанием для выполнения работы является детальный анализ отечественных и зарубежных научных публикаций последних лет,

отражающих возможности методов лучевой диагностики, в первую очередь ультразвуковой и радионуклидной диагностики и верификации фолликулярных опухолей щитовидной железы. Изложенный в работе материал не противоречит опубликованным ранее исследованиям, но имеет отличия по итоговым расчетным показателям и заключениям, а также значительно дополняет и расширяет их. Практические рекомендации сформированы на результатах, полученных в ходе выполнения исследования. Основной объем работы (отбор материала и анализ) автор проводила самостоятельно. Результаты исследований подтверждены патоморфологическими данными.

Выводы конкретны, отвечают на поставленные задачи. Результаты работы внедрены в практику органов здравоохранения Чувашии. Фрагменты работы неоднократно представлялись на всероссийских и международных форумах (Всероссийские национальные конгрессы лучевых диагностов и терапевтов и съезды Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине).

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации обеспечены использованием значительного числа наблюдений – 222 пациентов с фолликулярными новообразованиями щитовидной железы и использованием современных методик исследования, сбора и обработки информации, современных методов статистического анализа. Поэтапная публикация статей и выступлений на медицинских форумах, логичность построения работы позволяют говорить о том, что представленные в работе данные являются достоверными. Новизна исследования заключается в том, что впервые в стране с позиции доказательной медицины изучена эффективность комплексного применения методов лучевой диагностики (УЗИ, эластографии и сцинтиграфии) в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей (фолликулярных неоплазм) щитовидной железы. На основании многомерного

статистического анализа у пациентов с ФНО щитовидной железы определены ультразвуковые признаки, имеющие дифференциально-диагностическое значение, с позиции доказательной медицины продемонстрировано их неоднозначное значение при различных вариантах ФНО щитовидной железы.

С помощью многомерной медицинской статистики впервые проведен сравнительный анализ эффективности стратификационных систем у пациентов с ФНО щитовидной железы. Доказано, что отечественные стратификационные системы TI-RADS и TLA_RU являются методиками высокого качества при ФНО щитовидной железы, превосходящими по эффективности систему EU-TIRADS. Доказано, что по своей диагностической эффективности сцинтиграфия уступает УЗИ при наличии рака щитовидной, но превосходит его при аденомах щитовидной железы, поэтому она может использоваться только как метод «второй линии» в спорных случаях и при наличии гипертиреоза. Доказано, что комплексная оценка ФНО щитовидной железы с помощью лучевых методов диагностики (УЗИ, эластографии и сцинтиграфии) обладает высокими диагностическими возможностями, в режиме реального времени конкретизируя не только локализацию, размеры и структуру опухоли, но и ее функциональную активность.

Работа имеет большое значение для практической медицины. Результаты исследования могут быть использованы в работе научных и лечебно-профилактических учреждений страны различного профиля, в первую очередь тех, которые занимаются первичной диагностикой и оказывают помощь больным с патологией щитовидной железы, а также при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами на кафедрах медицинских вузов.

Работа имеет несомненное значение для специалистов лучевой диагностики, онкологов, хирургов и эндокринологов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость диссертационной работы состоит в том, что автором установлено, что лучевые методы имеют приоритетное значение на начальном этапе диагностики ФНО щитовидной железы, ведущим из них является ультразвуковой. Автором изучен различный «диагностический вес» ультразвуковых признаков при ФНО щитовидной железы. С позиции доказательной медицины определены основные дифференциально-диагностические критерии ФНО, установлено дифференциально-диагностическое значение признаков. Проведенный автором сравнительный анализ зарубежных и отечественных систем оценки ультразвуковых изображений щитовидной железы показал, что отечественные разработки обладают более высокой эффективностью при ФНО щитовидной железы. На основании полученных результатов исследования показан уровень диагностических возможностей соноэластографии при ФНО щитовидной железы, зависящий от многих, в том числе и от технических аспектов. Подтверждена необходимость выполнения сцинтиграфии щитовидной железы в комплексе диагностических мероприятий при ФНО щитовидной железы, доказана ее значительная роль при дифференциальной диагностике аденом и рака щитовидной железы. На основании фактических данных доказано, что диагностика ФНО щитовидной железы должна осуществляться за счет использования комплекса современных методов лучевой диагностики, включающих в себя УЗИ и другие методы, в частности сцинтиграфию.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Согласно формуле специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки) работа соответствует пункту 1 области исследований: «диагностика патологических состояний различных органов и систем человека путем формирования и изучения изображений в различных физических полях (электромагнитных, корпускулярных, ультразвуковых и др.)»

паспорта научной специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Полнота освящения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе: 6 научных статей, отражающих основные результаты диссертации (из них: 3 – в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России; 1 – в журналах, включенных в международную базу данных Scopus; 2 – в иных изданиях); 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ; 1 методические указания, а также 2 тезиса конференций.

Оценка содержания и оформления диссертации, ее завершенности

Диссертационная работа Юсовой М.А. построена по классическому типу, изложена на 146 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Указатель литературы представлен 219 источниками, включая 94 работы отечественных и 125 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 40 рисунками.

Введение. Изложение материала в диссертации четкое, логичное. Во введении автор кратко излагает актуальность работы. Цель и задачи исследования сформулированы конкретно и ясно. Целью работы является определение возможностей комплекса методик лучевой диагностики (ультразвукового исследования, эластографии и сцинтиграфии) при дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей (фолликулярных неоплазм) щитовидной железы. Задачи соответствуют уровню диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. По

формулировке цели, задач, положений, выносимых на защиту, замечаний нет.

Глава 1 «Обзор литературы» написана на основании фактического материала, изложенного в 219 источниках (94 отечественных и 125 - зарубежных публикаций), и его анализа. В обзоре достаточно широко представлены современные аспекты лучевой диагностики фолликулярных новообразований щитовидной железы. Обзор структурирован. В обзоре соискатель приводит литературные данные, касающиеся мультипараметрического УЗИ, соноэластографии и радионуклидной диагностики. Проведенный анализ подтверждает актуальность темы диссертационной работы.

Во второй главе «Материалы и методы» представлена характеристика собственного материала. Исследование основано на анализе результатов обследования 222 пациентов, из них у 86 - была выявлена фолликулярная аденома щитовидной железы, у 136 больных – фолликулярный рак щитовидной железы. Раздел, посвященный статистической оценке групп больных не вызывает вопросов, поскольку анализ клинических данных представлен в тексте, а его градации в таблицах и диаграммах. Представленный материал достоверен и достаточен для анализа и формулировки рекомендаций. В разделе, посвященном методикам исследования, автор приводит техники основных клинических и инструментальных методик обследования. Автором приводится описание методик компрессионной СЭГ и ARFI (сдвиговой волны). При выполнении работы автор использовала современные возможности медицинского статистического анализа. При описании методов статистического анализа автор отметила, что при выполнении исследования использовались оценки как параметрических, так и непараметрических показателей, что согласно многопрофильности исследования соответствует требованиям современной доказательной медицины.

Третья глава «Возможности стратификационных систем в диагностике фолликулярных неоплазм щитовидной железы» наиболее значимая и большая по объему. Глава начинается с ключевого вопроса – с оценки ультразвуковых признаков, применяемых при диагностике, отражаемых в протоколах УЗИ, и их трактовки при ФНО ЩЖ. В протоколах УЗИ оценивали 15 признаков, из которых только шесть оказались наиболее значимыми. Сравнительная оценка диагностического веса признаков проводилась с использованием дискриминантного анализа (Two-Group Discriminant Analysis) и метода деревьев классификации. Данный показатель эффективности В-режима сложно считать позитивным, так как и при коллоидном зобе, и при раке щитовидной железы число ключевых признаков значимо большее. Но в этом и сложность рассматриваемой патологии. При прочтении данного раздела работы становится понятно, что простая оценка УЗИ признаков чревата ошибками.

После проведения анализа на основе оценки признаков была выполнена оценка прогностических возможностей стратификационных систем (EU-TIRADS, TLA_RU и российской версии TI-RADS) при первичной диагностике ФНО щитовидной железы.

Интерес представляет **глава 4 « Возможности эластографии в диагностике фолликулярных неоплазм щитовидной железы»**, которая посвящена оценке возможностей соноэластографии в диагностике фолликулярных новообразований щитовидной железы. Для оценки эффективности соноэластографии в режиме реального времени (RTE) в дифференциальной диагностике ФНО щитовидной железы был проведен ROC-анализ.

Изолированное применение RTE с целью выявления фолликулярного рака щитовидной железы может привести не только к не диагностированным случаям, но и к ошибочным заключениям. Таким образом, RTE может служить только в качестве важного дополнения к системам стратификации.

В главе 5 «Ультразвуковое исследование и сцинтиграфия в диагностике фолликулярных неоплазм щитовидной железы» было проведено изучение возможностей сцинтиграфии в диагностике ФНО щитовидной железы с целью определения места сцинтиграфии в диагностическом алгоритме. Для оценки эффективности сцинтиграфии в дифференциальной диагностике ФНО щитовидной железы был проведен ROC-анализ.

Использование сцинтиграфии на начальном этапе диагностики ФНО ЩЖ нецелесообразно. Применение сцинтиграфии показано у пациентов с гипертиреозом. На этапе подготовки к операции сцинтиграфия может использоваться у пациентов с градациями EU-TIRADS2-4, TLA_RU2 и TIRADS2-4.

Результаты исследования в трех главах представлены подробно в виде таблиц и графиков, приведены клинические наблюдения с наглядной иллюстрацией в виде рисунков.

В заключении объединены наиболее важные результаты и новаторские решения исследования, проводится анализ и обсуждение наиболее существенных положений, вытекающих из содержания диссертации. Автор предлагает порядок применения методов лучевой диагностики при фолликулярных неоплазмах щитовидной железы, который наглядно представлен в виде алгоритма.

В заключении приводятся обобщенные результаты и выводы, свидетельствующие о завершенности проведенного исследования.

Содержание автореферата в полной мере соответствует содержанию диссертации, полностью отражает суть и основные результаты.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Несомненным достоинством работы является методичное построение изложения и последовательное представление материала, хотя из работы ясно, что она выполнялась ретроспективно на основе уже имевшихся данных.

Правильная подача материала делает понятным ход мыслей автора и облегчает осмысление полученных выводов и практических рекомендаций.

Замечания: принципиальных замечаний по тексту изложения диссертации нет. Имеются замечания по стилистике и ряду формулировок. Сделанные замечания не умаляют качество проведенного исследования в целом и не влияют на основные теоретические и практические результаты диссертации.

Все это позволяет утверждать, что диссертация Юсовой М.А. выполнена на высоком теоретическом и методологическом уровне, соответствует поставленным в начале работы цели и задачам. Выводы обоснованы, хорошо аргументированы, объективно отражают основные результаты исследования. Рекомендации имеют выраженную практическую направленность, ориентированы на специалистов практического здравоохранения.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Юсовой Марины Александровны на тему: «Комплексная лучевая диагностика фолликулярных новообразований щитовидной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по дифференциальной диагностике фолликулярных новообразований щитовидной железы, имеющей существенное значение для лучевой диагностики, онкологии и хирургии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Юсова Марина

Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент
Ведущий научный сотрудник,
врач ультразвуковой диагностики,
отделения ультразвуковой диагностики
НИИ клинической и экспериментальной радиологии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, д.м.н., профессор
специальность 14.01.13 - лучевая
диагностика, лучевая терапия,

Синюкова Галина Тимофеевна

Дата: « 28 » марта 2022 года.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Синюковой Галины Тимофеевны заверяю:

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

Кубасова Ирина Юрьевна

Адрес: 115522, г.Москва, Каширское шоссе, 24

E-mail: g.sinyukova@ronc.ru

« 28 » марта 2022г.

