

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук (14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия) Сенча Александра Николаевича 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

Новообразования щитовидной железы (ЩЖ) относятся к числу наиболее распространенных заболеваний эндокринной системы человека. Результаты исследований, выполненных в последние годы, свидетельствуют о росте частоты распространенности тиреоидной патологии, рака щитовидной железы (РЩЖ) практически во всех странах

Сегодня близкие по ультразвуковым и цитологическим признакам фолликулярные неоплазмы (ФНО) являются, по мнению специалистов инструментальной и морфологической диагностики, одной из сложнейших проблем хирургии эндокринных органов. Онкологическая настороженность - важная составляющая диагностического поиска врача лучевой диагностики. При использовании на этапе дооперационной диагностики морфологических (Bethesda) и стратификационных систем (прототип TIRADS) ФНО ЩЖ занимают промежуточное (неопределенное) положение между доброкачественными узловыми образованиями ЩЖ и РЩЖ. Исходя из структуры большинства диагностических алгоритмов, актуальным является вопрос о значении стратификационных систем по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и других методов лучевой диагностики в современной диагностике ФНО ЩЖ.

В диагностическом процессе у этих больных принимают участие врачи разных специальностей, в то же время до сих пор не существует единого общемирового стандарта по обследованию и лечению этой группы больных.

При этом важна рациональная последовательность выполнения исследований - от простых и малозатратных, к более сложным и менее доступным, от неинвазивных - до малоинвазивных, от амбулаторных - до стационарных. По мнению подавляющего числа специалистов лучевой диагностики, эхография является основным методом выявления (этап первичной диагностики) и дифференцировки (этап уточняющей диагностики) ФНО ЩЖ. Основная задача мультипараметрической эхографии – установление факта узлового (объемного) образования в паренхиме ЩЖ, и определение показаний к выполнению тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) на основании выявления основных (типичных) ультразвуковых признаков, их выраженности и сочетаний. Подчеркивается, что среди неинвазивных методов УЗИ имеет наиболее большой набор методик и опций, базовых и инновационных, позволяющих эффективно проводить дифференциальную диагностику очаговых образований ЩЖ.

Наряду с УЗИ в диагностике ФНО ЩЖ используются и другие методы лучевой диагностики, в частности радионуклидная скintiграфия (РНС), позволяющая оценить йоднакопительную функцию ЩЖ, тесно связанную с ее гормональной активностью. Скintiграфия при патологии ЩЖ применяется более 70 лет, за это время хорошо изучены ее возможности, однако работы, посвященные определению ее места в диагностическом комплексе с УЗИ при ФНО ЩЖ, в отечественной и зарубежной литературе крайне немногочисленны.

Таким образом, диссертационная работа Юсовой М.А., посвященная применению, поиску и созданию новых подходов в дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ за счет внедрения новых технологий мультипараметрического УЗИ и РНС, является актуальной, перспективной и представляет несомненный научный и практический интерес.

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

Теоретическим основанием представленной диссертационной работы являются результаты отечественных и зарубежных научных исследований, определяющие возможности современных методов лучевой, ультразвуковой диагностики в дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ. Результаты исследования не противоречат ранее полученным данным, значительно дополняют и расширяют их научный потенциал.

Представленное исследование основано на анализе результатов обследования 222 больных с ФНО ЩЖ, оперированных в АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии. По протоколам патоморфологического исследования у 86 больных была установлена фолликулярная аденома ЩЖ (ФАЩЖ), у 136 больных – фолликулярный рак ЩЖ (ФРЩЖ).

Практические рекомендации четко сформулированы, конкретны, представляют указания для рационального использования методов лучевой диагностики на различных этапах диагностического процесса. Представляется целесообразным их применение в клинике.

Результаты исследования внедрены в деятельность учреждений здравоохранения, подведомственных Министерству здравоохранения Чувашской Республики; в повседневную клиническую практику работы отделений ультразвуковой диагностики АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики г. Чебоксары; БУ «Первая Чебоксарская городская больница имени П.Н. Осипова» Министерства здравоохранения Чувашской Республики г. Чебоксары.

Степень обоснованности научных положений, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Выводы научного исследования соответствуют поставленным задачам и полученным результатам исследования, хорошо обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертационного исследования. Материалы диссертации прошли широкую апробацию: были представлены на многих

республиканских, Всероссийских и международных научно-практических конференциях, съездах, вебинарах, проведенных в форматах of-line, on-line.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Тема исследования и поставленные автором цель и задачи соответствуют специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия. Достоверность и объективность полученных результатов работы подтверждается использованием значительного числа наблюдений – 222 пациента с верифицированными ФНО ЩЖ, проходивших лечение в клинике, применением современных методик лучевого исследования (мультипараметрическое УЗИ, включая цветокодированные режимы, соноэластографию (СЭГ) и РНС), методик сбора и обработки информации, применением сертифицированного оборудования, обоснованных и современных методов статистического анализа. Достоверность исследования подтверждается использованием в качестве теоретической и методологической базы трудов ведущих отечественных и зарубежных специалистов в изучаемой области. Поэтапно и логично составлен дизайн исследования.

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что впервые в стране с позиции доказательной медицины изучена эффективность комплексного применения методов лучевой диагностики (мультипараметрического УЗИ и РНС) в дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ. На основании многомерного статистического анализа у пациентов с ФНО ЩЖ определены ультразвуковые признаки, имеющие дифференциально диагностическое значение, с позиции доказательной медицины продемонстрировано их определяющее значение при различных вариантах ФНО ЩЖ. С помощью многомерной медицинской статистики впервые проведен сравнительный анализ эффективности стратификационных систем у пациентов с ФНО ЩЖ. Доказано, что отечественные стратификационные системы TI-RADS и TLA_RU являются методиками

высокого качества при ФНО ЩЖ, превосходящими по эффективности систему EU-TIRADS. Доказано, что по своей диагностической эффективности РНС уступает мультипараметрической эхографии при наличии ФРЩЖ, но превосходит его при ФАЩЖ, поэтому сцинтиграфия может использоваться только как метод «второй линии» в спорных случаях и при наличии гипертиреоза. Доказано, что комплексная оценка ФНО ЩЖ с помощью лучевых методов диагностики (УЗИ и РНС) обладает высокими диагностическими возможностями, в режиме реального времени конкретизируя не только топографо-анатомические характеристики (локализацию, размеры, структуру, васкуляризацию, жесткость) опухоли, но и ее функциональную активность.

Работа имеет несомненное практическое значение. Результаты работы можно рекомендовать для практической деятельности эндокринологических диспансеров и широкой сети лечебно-профилактических учреждений, занимающихся диагностикой больных с узловыми заболеваниями ЩЖ, в учебном процессе на кафедрах медицинских вузов и системе последиplomного образования. Работа имеет важное значение для врачей лучевой, ультразвуковой диагностики, эндокринологов, хирургов, терапевтов, онкологов. Результаты, полученные автором, могут быть использованы в повседневной клинической практике с целью улучшения лучевой диагностики ФНО ЩЖ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость диссертационного исследования состоит в том, что в работе проведена сравнительная оценка различных систем оценки ультразвуковых изображений ЩЖ. Соискателем доказано, что отечественные разработки обладают более высокой эффективностью при ФНО ЩЖ с позиции формирования показаний для морфологического исследования. Подтверждена значимость для практического здравоохранения конкретных заключений и рекомендаций о необходимости выполнения инвазивных диагностических методов (ТАПБ) на основании критериев мультипараметрической эхографии.

На основании полученных результатов исследования установлен уровень достоверности параметров ультразвуковой эластографии при ФНО ЩЖ, зависящий в ряде случаев от внетиреоидных (технических) аспектов.

Определено место РНС ЩЖ в комплексе диагностических мероприятий и алгоритмов при ФНО ЩЖ, доказаны необходимость и эффективность метода при дифференциальной диагностике ФАЩЖ и ФРЩЖ.

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

Всего по теме диссертационной работы автор опубликовала 10 печатных работ, из них: 3 статьи - в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России; 1 - в журнале, включенного в международную базу данных Scopus; 2 - в иных изданиях, 2 - тезиса конференций. Зарегистрировано 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, издано 1 методическое указание.

Оценка содержания и оформления диссертации, ее завершенности

Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Указатель литературы представлен 219 источниками, включая 94 работы отечественных и 125 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 40 рисунками.

Диссертационная работа написана грамотным научным языком, обладает четкой структурой, изложение материала структурировано. Во введении аргументируется актуальность работы. Цель исследования сформулирована логично и ясно. Формулировка задач конкретна, по своей глубине задачи соответствуют уровню работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. По их формулировке замечаний нет. По формулировке практической ценности и положениям, выносимым на защиту, замечаний нет.

В обзоре литературы, написанный с использованием 219 источников (94 отечественных и 125 - зарубежных публикаций), широко освещены проблемы дифференциальной диагностики ФНО ЩЖ доброкачественной и злокачественной природы.

Автор представляет литературные данные, освещающие различные аспекты применения мультипараметрического УЗИ и РНС в раннем выявлении и дифференциальной диагностике ФРЦЖ и ФАЦЖ.

Во второй главе, посвященной материалам и методам исследования, четко описаны критерии включения и не включения пациентов, описан и представлен в наглядных таблицах полный перечень клинического инструментального обследования, детализированы в полном объеме принципы выполнения мультипараметрического УЗИ ЩЖ, включая выполнение методик СЭГ (компрессионной и сдвиговой волны), представлены развернутый анализ стратификационных систем TIRADS, характеристики проведения РНС. Это подчеркивает факт, что в работе использованы современные, объективные и научно значимые инструментальные методы исследования, методики и методология которых изложены подробно, в соответствии с современными требованиями и стандартами. Таким образом, в диссертационной работе использованы самые современные и инновационные ультразвуковые методики и характеристики, используемые и внедряемые в мировой клинической практике.

Третья глава посвящена анализу современных систем оценки ультразвуковых изображений ФНО ЩЖ. Закономерно, что автор сначала проводит оценку базовых ультразвуковых признаков и характеристик узла, таких как: форма, ориентация, контуры, эхогенность, контуры, границы, эхоструктура, наличие жидкостного компонента, микрокальцификатов, гипоехогенного ободка (Halo), уделяя внимание оценке сосудистого рисунка (цветового паттерна), детализации топики и топографо-анатомических соотношений, анализу состояния регионарных зон лимфоотока, детализации характера лимфаденопатий. В ходе дисперсионного анализа автор установил, что не все ультразвуковые признаки имеют дифференциально значимое диагностическое значение. Сравнительная оценка диагностического веса признаков проводилась с использованием дискриминантного анализа (Two-Group Discriminant Analysis) и метода деревьев классификации.

В **главе 4** автор диссертации дает развернутый анализ обоснования использования и эффективности применения СЭГ в определении качественных и количественных критериев жесткости (эластичности) опухолей, дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ. В главе представлены возможности эластографии в ранней диагностике ФАЩЖ и ФРЩЖ, оценена информативность методов СЭГ в дифференциальной и уточняющей диагностике опухолей доброкачественной и злокачественной природы.

В **главе 5** было проведено изучение возможностей РНС в диагностике ФНО ЩЖ с целью определения места сцинтиграфии в диагностическом алгоритме. Для оценки эффективности сцинтиграфии в дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ соискателем был проведен ROC-анализ.

По данным, приведенным в исследовании, использование РНС 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 TI-RADS2-4.

В **заключении** автор полно и развернуто анализирует данные, представленные в предыдущих главах, объединяя материал глав и систематизируя все изложенное ранее.

Содержание автореферата в полной мере соответствует содержанию диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Достоинствами работы являются использование современных и инновационных технологий и модальностей мультипараметрической эхографии и сцинтиграфии, четкая формулировка и изложение материала на основании значительного фактического материала, позволяющая в полной мере донести до читателя мысли автора, выверенный статистический анализ с применением современных формулировок.

По представленному в диссертации материалу, принципиальных замечаний не возникает. Спорность отдельных суждений не умаляет значения работы.

Все это позволяет утверждать, что диссертация Юсовой М.А. является законченным научно-квалификационным трудом, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии соответствующего научного направления лучевой диагностики эндокринной патологии.

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 лучевой диагностики фолликулярных неоплазий щитовидной железы, имеющей существенное

значение для лучевой диагностики, онкологии, хирургии, эндокринологии, 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

Заведующий отделом визуальной диагностики

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии

имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

доктор медицинских наук (специальность

14.01.13 – Лучевая диагностика,

лучевая терапия)

Александр Николаевич Сенча

« 28 » марта 2022г.

Подпись д.м.н., профессора А.Н. Сенча заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ

«Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии

имени академика В.И. Кулакова»

Минздрава России, к.м.н.

Станислав Владиславович Павлович

« 28 » марта 2022г.

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4.

E-mail: secreteriat@oparina4.ru

Тел.: 8 (495) 531-4444;

Официальный сайт: <http://ncagip.ru>

