

Врио директора
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Российский научный центр хирургии
имени академика Б.В. Петровского»

доктор медицинских наук
Семенякин Игорь Владимирович



« 2 » декабрь 2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Тимофеевой Любови
Анатолиевны «**Дифференциальная диагностика узловых
новообразований щитовидной железы: мультипараметрическое
ультразвуковое исследование в парадигме стратификационных рисков**»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Тимофеевой Л.А. посвящена актуальной проблеме – объективной верификации новообразований щитовидной железы (ЩЖ) с использованием лучевых методов, являющихся определяющими в диагностическом процессе. В последние годы отмечается значительный рост выявления пациентов с узловой патологией щитовидной железы, наиболее опасной из которых считается рак щитовидной железы (РЩЖ). Ультразвуковое исследование (УЗИ) является ключевым методом диагностики узловой патологии щитовидной железы. Многообразие вариантов и неоднозначность трактовки ультразвуковых изображений стали стимулом для создания

вариантов их интегральной оценки, что привело к созданию нескольких национальных систем, отличающихся по набору признаков и методологии их оценки. Углубленные статистические работы по оценке существующих стратификационных систем и их применению в субъектах России отсутствуют. Национальная (Российская) система оценки ультразвуковых изображений стратификации риска РЦЖ отсутствует. Также не в полной мере изучены диагностические возможности соноэластографии (СЭГ) и ультразвукового исследования с использованием контрастных веществ (КУУЗИ) и не определено место качественных и количественных показателей СЭГ и КУУЗИ в структуре инновационных диагностических ультразвуковых систем.

На основании вышеизложенного диссертационная работа Тимофеевой Л.А. является актуальным исследованием и представляет большой научно-практический интерес. Задачи, поставленные диссертантом в работе, полностью соответствуют выбранной цели исследования.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов, практических рекомендаций**

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне. Достоверность результатов исследования доказывается большим фактическим материалом. Работа выполнена на значительном клиническом материале (665 пациентов). Использован большой спектр современных лабораторно-инструментальных, в первую очередь ультразвуковых, методов исследования, что позволяет всесторонне оценить изучаемую проблему. В обработке результатов исследования автор использовала современные подходы к выбору дизайна исследования и критериям отбора пациентов, а также адекватные методы современного медицинского статистического анализа. Предлагаемый материал вполне достаточен для получения аргументированных результатов, выводов и рекомендаций. Сформулированные выводы логично вытекают из основных положений диссертации.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Представленная диссертационная работа посвящена изучению применения мультипараметрического ультразвукового исследований в дифференциальной диагностике новообразований щитовидной железы с позиции доказательной медицины, опирающейся на современные методы визуализации и углубленной медицинской статистики.

В теоретическом плане работа вносит существенный вклад, демонстрируя возможности многомерного статистического анализа и моделирования в медицине, в частности углубленной оценки ультразвуковых изображений, являющихся начальными и определяющими критериями в диагностическом алгоритме при новообразованиях щитовидной железы. Впервые с помощью многомерного статистического моделирования выполнен сравнительный анализ семи ведущих мировых диагностических систем оценки ультразвуковых изображений патологии ЩЖ. Впервые статистически была установлена диагностическая значимость и волатильность основных ультразвуковых признаков новообразований щитовидной железы. В работе впервые в стране изучены особенности диагностики новообразований щитовидной железы с помощью статистически обоснованного применения качественных и количественных критериев эластографии и УЗИ с использованием контрастов.

Результаты работы позволили аргументировать и сформулировать логику применения ультразвукового исследования и его дополнительных опций (соноэластографии и ультразвукового исследования с использованием контрастных веществ), исходя из математически выверенной вероятности вариантов патологического процесса. Автором предложены и апробированы оригинальная система дифференциальной диагностики узловых заболеваний щитовидной железы TLA_RU (заявка на изобретение № 2018147796 от 29.12.2018 г.), способ прогнозирования эффективности СЭГ в диагностике узловых новообразований ЩЖ (заявка на изобретение № 2019101445 от

18.01.2019 г.), способ ультразвуковой оценки вероятности злокачественности узловых новообразований ЩЖ на основе контрастного усиления (заявка на изобретение № 2019106081 от 04.01.2019 г.). Автором разработан и апробирован оригинальный алгоритм диагностики патологии ЩЖ с использованием системы TLA_RU, соноэластографии и КУУЗИ. Впервые в мировой практике установлена корреляция между ультразвуковым паттерном васкуляризации узлов ЩЖ и иммуногистологическими (ИГХ) показателями экспрессии маркеров ангиогенеза (VEGF, CD 31) и доказана зависимость показателей СЭГ узлов щитовидной железы от выраженности морфологического строения (наличия структур, содержащих коллаген, установленных с помощью ИГХ). Впервые с использованием методов математического моделирования доказано, что включение показателей эластографии и КУУЗИ в диагностический алгоритм выявления патологии ЩЖ повышает диагностическую точность исследования. Впервые на практике изучено влияние внедрения систем оценки ультразвуковых изображений ЩЖ на качество и результативность работы специалистов лучевой диагностики с позиции интегрального и сравнительного анализа (каппа Коэна) на значительном фактическом материале. Установлено, что внедрение стратификационных систем, в частности системы TLA_RU в работу специалистов ультразвуковой диагностики, уменьшает число расхождений при оценке ультразвуковых изображений и снижает ошибочность принимаемых решений.

Таким образом, полученные автором данные являются важными как с практической, так и с научной точки зрения и подтверждают необходимость широкого внедрения стратификационных систем в практическую медицину.

Практическая значимость полученных соискателем результатов

Несомненная практическая значимость представленной работы заключается в разработке новых подходов к проведению диагностических

мероприятий у больных с новообразованиями щитовидной железы, базирующихся на современных высокотехнологичных опциях ультразвуковой диагностики. Внедрение разработанного диагностического алгоритма позволило конкретизировать этапы дифференциальной диагностики новообразований щитовидной железы и выбрать оптимальный вариант лечения.

На основе исследования разработана и внедрена в клиническую практику оригинальная инновационная модель диагностического процесса, направленная на выявление новообразований щитовидной железы, в том числе РЩЖ. Работа имеет перспективное практическое значение, исходя из современных тенденций в диагностике новообразований щитовидной железы, ориентированных на инновационные технологии и математически выверенные решения. Практическая значимость диссертации определяется очевидной возможностью широкого внедрения ее результатов в работу учреждений практического здравоохранения, занимающихся диагностикой и лечением большой группы пациентов с заболеваниями щитовидной железы. Перспективность данной работы создает предпосылки для формирования и реализации технологических решений, которые сделают более доступными диагностические методики для медицинских учреждений общепольничной сети. Работа имеет существенное значение для специалистов лучевой диагностики.

Результаты работы внедрены в работу отделений ультразвуковой диагностики ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии и БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии, эндокринологического отделения БУ «Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн» Минздрава Чувашии.

Результаты исследований используются в учебном процессе на кафедре пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики ФГБОУ

ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н.Ульянова», кафедре онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедре ультразвуковой диагностики Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты достоверны и имеют несомненное практическое значение для лучевой диагностики. Разработанные автором практические рекомендации и научные разработки могут быть рекомендованы к использованию в практической деятельности научных и лечебно-профилактических учреждений, занимающихся лечением больных с патологией щитовидной железы, а также в учебном процессе на кафедрах медицинских вузов.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа Л.А.Тимофеевой написана в традиционном стиле на 342 страницах машинописного текста, состоит из введения, восьми глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Библиографический указатель содержит 370 источников, из них 235 зарубежных и 135 отечественных. Работа написана хорошим литературным языком. Стиль изложения материала конкретный, аргументированный. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 35 рисунками и диаграммами.

Принципиальных замечаний к оформлению и подаче материала в диссертационной работе Тимофеевой Любови Анатольевны «Дифференциальная диагностика узловых новообразований щитовидной

железы: мультипараметрическое ультразвуковое исследование в парадигме стратификационных рисков» нет.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат диссертации по своему содержанию соответствует диссертации. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

Заключение

Диссертация Тимофеевой Л.А. на тему «Дифференциальная диагностика узловых новообразований щитовидной железы: мультипараметрическое ультразвуковое исследование в парадигме стратификационных рисков» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, осуществлено решение крупной научной проблемы по повышению эффективности диагностики новообразований щитовидной железы, имеющей важное медицинское и социальное значение. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости, степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, их достоверности диссертация Тимофеевой Л.А. на тему «Дифференциальная диагностика узловых новообразований щитовидной железы: мультипараметрическое ультразвуковое исследование в парадигме стратификационных рисков» соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Тимофеева Любовь Анатольевна, достойна присуждения искомой ученой

степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Диссертация Тимофеевой Л.А. «Дифференциальная диагностика узловых новообразований щитовидной железы: мультипараметрическое ультразвуковое исследование в парадигме стратификационных рисков» и отзыв на нее обсуждены на заседании сотрудников отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики и лаборатории ультразвуковой диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», протокол № 23 от 29 ноября 2019 г.

Заведующий лабораторией
ультразвуковой диагностики
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Российский научный центр хирургии
имени академика Б.В. Петровского»,
доктор медицинских наук, с.н.с.

Ю.Р. Камалов

*Подпись д.м.н. Ю.Р. Камалова заверяю,
Ученый секретарь ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»*

Кандидат медицинских наук



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2,
телефон 8 (499) 246-95-63, e-mail: nrcs@med.ru;
<http://www.med.ru>