

Відгук
офіційного рецензента
кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника
ДУ "Інститут проблем ендокриної патології ім. В.Я.Данілевського
НАМН України".

Сиротенко Лариси Анатоліївни
на дисертаційну роботу Філоненко Наталії Геннадіївни
«Оптимізація діагностики та лікування вузлової патології щитоподібної
залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів»,
подану до разової спеціалізованої вченої ради ID 5149
при ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
Національної академії наук України» на здобуття наукового ступеня доктора
філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю
«222 – Медицина»,
(наукова спеціальність «Ендокринологія»)

1. Актуальність обраної теми.

Актуальність обраної дисертанткою теми дослідження не викликає сумнівів, оскільки, на жаль, захворюваність і поширеність ендокринної патології, зокрема, захворювань щитоподібної залози, невпинно зростає з року в рік. Найчастіше серед патологічних станів щитоподібної залози зустрічаються проліферативно-гіперпластичні процеси, автоімунні захворювання, а також папілярна карцинома. Окрім цього, часто спостерігається поєднання вказаних нозологій, що в свою чергу є актуальною проблемою для наукових досліджень, спричиняє суперечки щодо патогенезу

зв'язку вказаних патологій між собою та й сам подальший прогноз для пацієнта. Досі тривають обговорення коректності та доцільності обраного об'єму хірургічного лікування, доцільності абляції радіоактивним йодом (RAI) після тотальної тиреоїдектомії.

Таким чином, вивчення патології щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних є актуальним та своєчасним дослідженням в науковому і практичному значенні.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», є фрагментом НДР «Наукове обґрунтування вибору методів діагностики та комплексного лікування хворих на злоякісні новоутворення у зобнозміненій тканині щитоподібної залози» (номер державної реєстрації № 0117U007185, 2018-2020 рр.).

3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків, сформульованих у дисертації, їх достовірність.

Положення, висновки, рекомендації дисертаційної роботи Філоненко Н.Г. базуються на достатньому фактичному матеріалі. Використані сучасні клінічні, сонографічні, гістологічні, імуногістохімічні, генеалогічні, статистичні методи відповідно до мети та завдань роботи. Точність сучасної апаратури, що застосована у дослідженні, підтверджена відповідним метрологічним контролем.

Дисертаційна робота має високий науково-методологічний рівень. Авторка вирішила п'ять поставлених завдань на високому науковому рівні. Отримані показники статистично проаналізовані з використанням відповідних адекватних методів дослідження. Аналіз значної кількості

результатів досліджень українських та закордонних науковців дозволив провести ретельний розбір власних результатів, сформулювати послідовні обґрунтовані висновки, які відповідають завданням дисертації. Сприйняття матеріалу значно полегшують таблиці та рисунки. Таким чином, ступінь обґрунтованості положень та висновків, сформульованих у роботі, не викликає сумнівів.

4. Наукова новизна отриманих результатів

Здобувачкою проведено дослідження ролі фонові доброякісної патології з урахуванням проліферативно-гіперпластичних процесів у розвитку карциноми щитоподібної залози, встановлено взаємозв'язок карциноми та «фонових» процесів в онкотиреоїдології, а також розширено представлення про причинно-наслідкові відносини в канцерогенезі. Також, за допомогою визначення клініко-морфологічних властивостей патології та конкретних груп хворих з високим ризиком малігнізації буде можливо індивідуалізувати підходи до хірургічного лікування, це дозволить зменшити інвалідизацію населення нашої країни, і матиме соціальну й економічну значущість.

Також вивчено патоморфологічні особливості тканини органу при папілярному тиреоїдному раку, автоімунному тиреоїдиті та їх поєднанні за допомогою імуногістохімічного дослідження (маркерів епітеліально-мезенхімальної трансформації). Здобувачкою визначено прогностично сприятливі обставини для перебігу пухлинного процесу, що перешкоджають швидкій місцевій прогресії пухлин та її метастазуванню. Авторка за результатами ретроспективного дослідження вказує на те, що виконання за певних умов органозберігаючих операцій при папілярній карциномі щитоподібної залози негативно не впливає на можливість рецидиву захворювання.

5. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертаційної роботи Філоненко Наталії Геннадіївни опубліковано 13 наукових праць, серед яких 4 статті у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України та включених до наукометричних баз, 9 робіт у наукових збірниках, матеріалах та тезах конференцій, з'їзду та конгресі, зроблено 3 доповіді на конференціях із міжнародною участю.

6. Оцінка змісту дисертації.

Структура, стиль та обсяг дисертації

Дисертаційна робота побудована за типовою структурою, складається з анотації, списку публікацій здобувача, основної частини (вступ, огляд літератури, матеріали і методи дослідження, п'ять розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки), практичних рекомендацій, переліку використаних джерел (341 наукових джерел вітчизняних та зарубіжних авторів), додатків. Дисертаційна робота викладена на 199 сторінках машинописного тексту, оформлена згідно вимогам, містить 30 таблиці та 17 рисунків (в тому числі з мікрофотографіями високої якості).

Дисертаційна робота відповідає спеціальності «222 – Медицина», написана українською літературною мовою. Стиль та оформлення дисертації відповідає вимогам, що висувуються до наукових праць на здобуття наукового ступеня доктор філософії. Матеріал викладено системно, послідовно, обґрунтовано.

Анотація лаконічно відбиває основні етапи дослідження з отриманими результатами, науковою новизною та практичним значенням. Ключові слова повністю відповідають меті, змісту проведеного дослідження.

Вступ висвітлює актуальність вибраного напрямку дослідження, зв'язок

роботи з науковими програмами, планами, темами, сформульовано мету та завдання, об'єкт, предмет дослідження, наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, апробацію результатів дисертації, публікації матеріалів дисертації, структуру та обсяг дисертації.

Огляд літератури містить глибокий аналіз сучасних наукових публікацій стосовно досліджуваної проблеми. Розділ має три підрозділи, в яких представлені питання щодо сучасного погляду на проблему злякисних новоутворень у тканині щитоподібної залози з урахуванням проліферативно-гіперпластичних процесів, в тому числі молекулярно-генетичні аспекти; патогенетично обґрунтованої діагностики та її напрямків при злякисних новоутвореннях у тиреоїдній тканині з урахуванням проліферативно-гіперспластичних процесів; сучасних принципів лікування злякисних новоутворень у зобозміненій тканині щитоподібної залози. Об'єм розділу не перевищує 20 % від основного обсягу дисертації.

Розділ **Матеріали і методи** описує етапи дисертаційної роботи, характеристику архівного, клінічного матеріалу з розподілом на групи. Надано детальний опис клінічних, цитологічних, патоморфологічних, імуногістохімічних, досліджень, методів формальної та молекулярної генетики, статистичного аналізу. Також авторка наводить інформацію щодо класифікації ACR TIRADS, TBSRTC, які використані у роботі. Застосовані авторкою високоінформативні методи дослідження є сучасними та інформативними, дають можливість у повному обсязі розв'язати сформовані завдання, зробити обґрунтовані висновки.

Здобувачка наводить результати власних досліджень у п'ятьох розділах.

Розділ 3 містить результати проведеного аналізу клінічних особливостей поєднання раку щитоподібної залози та фонових захворювань тиреоїдної паренхіми. В ньому описані ретроспективний аналіз даних щодо клінічних та патоморфологічних особливостей у хворих на папілярний рак щитоподібної залози на тлі проліферативно-гіперпластичних процесів; а також вивчено функціональну активність щитоподібної залози у хворих на папілярний рак на тлі проліферативно-гіперпластичних процесів після хірургічного лікування.

Розділ 4 описує особливості спадкової схильності та генетичних факторів розвитку раку у зобозміненій тканині щитоподібної залози. В кінці нього резюме.

Розділ 5 стосується комбінованого застосування класифікацій TIRADS та TBSRTC, інтраопераційного експрес-гістологічного дослідження для диференційної діагностики папілярного раку у тканині щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів.

Розділ 6 містить результати щодо діагностичної цінності визначення експресії імуногістохімічних маркерів для діагностики папілярного раку щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів. Дані розділені на три підрозділи (1-й: патоморфологічні особливості папілярного раку щитоподібної залози без фонові патології органу; 2-й: патоморфологічні особливості хронічного автоімунного тиреоїдиту; 3-й: патоморфологічні особливості папілярної карциноми щитоподібної залози на фоні хронічного автоімунного тиреоїдиту). Підсумовує розділ резюме.

Розділ 7 присвячено вдосконаленню хірургічного лікування папілярного раку у зобозміненій щитоподібній залозі шляхом застосування технології

LigaSure. Після детального викладення матеріалу, автор наводить резюме з узагальненням отриманих даних.

У розділі **Аналіз та узагальнення результатів дослідження** автор проводить детальний аналіз отриманих результатів, співставляючи власні дані з відомими даними із публікацій інших науковців. Кінець розділу містить лікувально-діагностичний алгоритм для пацієнтів з карциномою щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів.

Висновки дисертаційної роботи підсумовують отримані результати, відповідають меті та завданням дослідження, що свідчить про завершеність роботи. Результати дисертаційного дослідження мають практичну спрямованість.

Список використаних джерел оформлений відповідно існуючих вимог та правил, містить 341 джерело кирилицею і латиною. Переважна більшість джерел є сучасними.

Додатки містять список публікацій автора за темою дисертації, відомості про апробацію результатів дослідження на науково-практичних конференціях та акти впровадження.

7. Практичне значення отриманих результатів.

Нова тактика ведення хворих при комбінованому застосуванні TIRADS/TBSRTC та інтраопераційного експрес-гістологічного дослідження була розроблена та випробувана здобувачкою. Доведено, що для ACR TI-RADS прогностична цінність позитивного тесту на рак щитоподібної залози склала 80 % у хворих для монофокальних раків і 74 % – для раку на тлі різнотипних зобних змін органу, що вказує на 6 % ефективнішу ультразвукову стратифікаційну систему ACR TI-RADS при монофокальних тиреоїдних раках. Прогностична цінність цитологічного тесту на рак за

класифікацією TBSRTC виявилась вищою в порівнянні з ультразвуковим тестом (90,5 % для монофокальних раків і 76,5 % – при раку на тлі різнотипних зобних змін органу), тобто діагностична цінність TBSRTC на 14 % вище також при монофокальних тиреоїдних карциномах. Найвищу (100 %) діагностичну цінність при монофокальних раках підтвердило інтраопераційне експрес-гістологічне дослідження, при раках з різними типами зобних змін органу воно є також високим (до 94 %).

Здобувачкою апробовано при проведенні хірургічних втручань на щитоподібній залозі високоефективну та безпечну технологію високочастотного зварювання живих тканин (електрохірургічний блок з комп'ютерним управлінням, торгова назва: LigaSure, Швейцарія). Філоненко Н.Г. запропонувала проект діагностично-лікувального алгоритму для хворих на карциному щитоподібної залози на тлі фонової патології даного органу, що розроблено на підставі клінічного досвіду, ретроспективного аналізу результатів хірургічного лікування зі співставленням даних доопераційних та інтраопераційних методів дослідження, вивчення існуючих схем діагностики.

Результати дослідження запроваджено у діагностично-лікувальну практику клініки ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я.Данилевського НАМН України», м. Харків; Очаківську центральну районну лікарню, а також до навчального процесу кафедри ендокринології та дитячої ендокринології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, що підтверджується відповідними актами впровадження.

8. Дані про відсутність текстових запозичень та порушення академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

В дисертаційній роботі Філоненко Н.Г. наведені матеріали, що не порушують принципи академічної доброчесності, не мають ознак академічного плагіату, самоплагіату, фальсифікації та фабрикації. При комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та публікацій за її темою через програму «Strikeplagiarism» академічного плагіату не виявлено, текст є оригінальним.

9. Зауваження до роботи.

Принципових зауважень до змісту та оформлення не виявлено. Загальна оцінка роботи є позитивною.

У ході ознайомлення з дисертацією виникли наступні дискусійні питання:

1. Як впливав фоновий автоімунний тиреоїдит на частоту метастазування папілярного рака щитоподібної залози?
2. Уточніть, будь-ласка, гендерні особливості перебігу папілярного рака щитоподібної залози на фоні хронічного автоімунного тиреоїдиту.

10. Загальний висновок та оцінка дисертаційної роботи.

Вважаю, що кваліфікаційна наукова робота Філоненко Наталії Геннадіївни, яка представлена на здобуття ступеня доктора філософії, за темою «Оптимізація діагностики та лікування вузлової патології щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів» за науковим рівнем, актуальністю та новизною отриманих результатів, ступенем обґрунтованості основних положень, методологічним рівнем виконання, сформульованих висновків, повнотою викладу результатів у опублікованих роботах, значущістю їх для медичної науки та закладів практичної охорони здоров'я й оформленням відповідає вимогам п. 5-9 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та

скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина» (22 – Охорона здоров'я).

Офіційний рецензент:

кандидат біологічних наук,
старшого наукового співробітника
ДУ "Інститут проблем ендокринної патології
ім. В.Я.Данилевського НАМН України".

Лариса Сиротенко
Лариса СИРОТЕНКО

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
"ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ
ПАТОЛОГІЇ ІМ. В.Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"
ПІДПИС ЗАВІРЯЮ
Ст. м.сл. ВК (посада) *ЛС* (підпис)
" 22 " квітня 2022 р.

