

ВІДГУК

офіційного опонента, докторки медичних наук, професорки
Гончарової Ольги Аркадіївни на дисертацію
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»)

Науковий керівник: Хазієв Вадим Віталійович, доктор медичних наук,
старший науковий співробітник ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського Національної академії наук України»

1.Актуальність обраної теми.

На жаль, з року в рік в Україні та світі в цілому на високому рівні зберігається захворюваність на ендокринну патологію, серед якої тиреоїдні захворювання не полишають провідне місце. Спостерігається зростання частоти виникнення проліферативно-гіперпластичних процесів, автоімунних захворювань та, що прикро, папілярної карциноми. Чимала кількість випадків характеризується поєднанням названих патологій. При цьому таку ситуація, як співіснування автоімунного тиреоїдиту та папілярної карциноми, являє собою актуальну проблему для науковців, яка досі остаточно не вирішена, оскільки ще не всі аспекти патогенетичного зв'язку патологій між собою відомі, неоднозначний подальший прогноз для пацієнта. Потребують наступного вивчення питання стосовно реальної епідеміологічної ситуації злякисних новоутворень досліджуваного органу, диференціальної

цитологічної діагностики аденом і карцином, адекватності обсягу хірургічного лікування та доцільності абляції радіоактивним йодом після тотальної тиреоїдектомії.

Резюмуючи вище зазначене, дисертаційна робота Філоненко Наталії Геннадіївни на тему «Оптимізація діагностики та лікування вузлової патології щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів», присвячена вирішенню актуальної проблеми медицини та зокрема ендокринології, є своєчасним дослідженням в науковому та практичному значенні.

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

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

3. Наукова новизна отриманих результатів

Здобувачка дослідила роль фонові доброякісної патології з урахуванням проліферативно-гіперпластичних процесів у розвитку раку щитоподібної залози, встановила взаємозв'язок раку та «фонових» процесів в онкотиреоїдології, а також розширила уявлення про причинно-наслідкові відносини в канцерогенезі. Надто, за допомогою визначення клініко-морфологічних властивостей патології та конкретних груп хворих з високим ризиком малігнізації стануть можливими індивідуалізація підходів до хірургічного лікування, зменшення інвалідизації населення України, що, в свою чергу, матиме соціальну й економічну значущість.

Авторкою досліджено патоморфологічні особливості тканини органу при папілярному раку щитоподібної залози, автоімунному тиреоїдиті та їх поєднанні за допомогою імуногістохімічного дослідження. Також визначено прогностично сприятливі обставини для перебігу пухлинного процесу, що перешкоджають швидкій місцевій прогресії пухлин та її метастазуванню. Результати ретроспективного дослідження вказують на відсутність негативного впливу на можливість рецидиву захворювання при виконанні за певних умов органозберігаючих операцій при папілярній карциномі щитоподібної залози.

4. Практичне значення отриманих результатів.

Дисертантка розробила та випробувала нову тактику ведення пацієнтів при комбінованому застосуванні TIRADS/TBSRTC та інтраопераційному експрес-гістологічному дослідженні. Доведено, що для ACR TI-RADS прогностична цінність позитивного тесту на рак щитоподібної залози склала 80 % у хворих для монофокальних раків і трішки нижчою (74 %) була для раку на тлі різнотипних зобних змін органу, тобто ультразвукова стратифікаційна система ACR TI-RADS ефективніша при монофокальних раках ЩЗ (на 6 %). Прогностична цінність цитологічного тесту на рак за класифікацією TBSRTC була 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 і високу (до 94 %) – при раках з різними типами зобних змін органу демонструє інтраопераційне експрес-гістологічне дослідження.

Авторка провела апробацію високоефективної та безпечної технології високочастотного зварювання живих тканин (електрохірургічний блок із

комп'ютерним управлінням, торгова назва: LigaSure, Швейцарія) при проведенні хірургічних операцій на щитоподібній залозі. Також, спираючись на клінічний досвід, ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування зі співставленням даних доопераційних та інтраопераційних методів дослідження, вивчення існуючих схем діагностики, було запропоновано проект діагностично-лікувального алгоритму для хворих на карциному щитоподібної залози на тлі фонової патології даного органу.

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

Наукові положення та висновки дисертаційної роботи Філоненко Н.Г. обґрунтовані та витікають з глибокого аналізу матеріалу, отриманого в процесі виконання роботи. В дисертаційному дослідженні використані сучасні клінічні, сонографічні, гістологічні, імуногістохімічні, генеалогічні, статистичні методи. Все це дозволило на високому методичному рівні вирішити п'ять поставлених завдань роботи. Статистичний аналіз отриманих показників проведений відповідними за об'ємом методами дослідження. Авторка після розбору результатів вітчизняних та іноземних досліджень виконала ретельний аналіз власних результатів, сформулювала логічні обґрунтовані висновки.

Таким чином, висока достовірність та обґрунтованість наведених у дисертації положень, висновків та рекомендацій, обумовлені достатньою кількістю хворих, сучасними методами обстеження та лікування, а також підтверджені результатами сучасного статистичного аналізу.

6. Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення. Структура, стиль та обсяг дисертації

Дисертація побудована за прийнятим планом згідно вимог, що висуваються до наукових праць на здобуття наукового ступеня доктор

філософії, відповідає спеціальності «222 – Медицина». Робота має наступні розділи: анотація, список публікацій здобувача, основна частина (вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, п'ять розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки), практичні рекомендації, перелік використаних джерел, додатки. Загальний обсяг роботи складає 199 сторінок машинописного тексту, містить 30 таблиць та 17 рисунків. Дисертаційна робота написана українською літературною мовою, матеріал викладено системно, послідовно, обґрунтовано.

Анотація включає основні етапи дослідження з отриманими результатами, науковою новизною та практичним значенням. Наведений перелік ключових слів повністю відповідає меті, змісту проведеного дослідження.

Вступ містить опис актуальності вибраного напрямку дослідження, зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, 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. Мету сформульовано чітко та конкретно, завдання дослідження викладені логічно та послідовно. Об'єкт, предмет дослідження повністю відповідають меті та завданням роботи.

Огляд літератури присвячений структурованому послідовному аналізу новітніх наукових публікацій з даної проблеми. В трьох підрозділах є дані щодо сучасного погляду на проблему злоякісних новоутворень у тканині щитоподібної залози з урахуванням проліферативно-гіперпластичних процесів, включно з молекулярно-генетичними аспектами; патогенетично обґрунтованої діагностики та її напрямків при злоякісних новоутвореннях у тиреоїдній тканині з урахуванням

проліферативно-гіперпластичних процесів; сучасних принципів лікування злоякісних новоутворень у зобозміненій тканині щитоподібної залози, які критично проаналізовані дисертанткою. Об'єм розділу займає не більше 20 % від основного обсягу дисертації.

У розділі **Матеріали і методи** описані етапи дисертаційного дослідження, дана характеристика архівного, клінічного матеріалу з розподілом на групи. Також ретельно подано зміст клінічних, цитологічних, патоморфологічних, імуногістохімічних досліджень, методи формальної та молекулярної генетики, статистичний аналіз. Наведені дані щодо використаних у роботі класифікацій ACR TIRADS, BETHESDA.

Авторка подає результати власних досліджень у п'ятьох розділах.

У **третьому розділі** здобувачка аналізує клінічні особливості поєднання папілярної карциноми та фонових захворювань тиреоїдної паренхіми. Цей розділ містить опис ретроспективного аналізу даних щодо клінічних та патоморфологічних особливостей у хворих на папілярний рак щитоподібної залози на тлі проліферативно-гіперпластичних процесів; також показники щодо функціональної активності щитоподібної залози у хворих на папілярний рак на тлі проліферативно-гіперпластичних процесів після хірургічного лікування.

Четвертий розділ висвітлює дані щодо особливостей спадкової схильності та генетичних факторів розвитку карциноми на тлі зобної трансформації органу.

Зміст **п'ятого розділу** присвячено комбінованому застосуванню класифікацій TIRADS та BETHESDA, інтраопераційному експрес-гістологічному дослідженню для диференційної діагностики папілярної тиреоїдної карциноми з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів.

Шостий розділ розкриває діагностичну цінність визначення експресії імуногістохімічних маркерів для діагностики папілярного раку щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів. У цьому розділі описані патоморфологічні особливості папілярного раку щитоподібної залози без фонової патології органу, хронічного автоімунного тиреоїдиту та папілярної карциноми щитоподібної залози на фоні хронічного автоімунного тиреоїдиту.

У **сьомому розділі** викладені результати хірургічного лікування папілярного раку в зобозміненій щитоподібній залозі шляхом застосування технології LigaSure.

У **розділі «Узагальнення та аналіз результатів дослідження»** представлено аналітичну обробку отриманих результатів, де дисертантка співставляє власні дані з результатами інших дослідників, торкається дискусійних питань та адекватно їх вирішує. Розділ підсумовує лікувально-діагностичний алгоритм для пацієнтів з карциномою щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів.

Висновки роботи сформульовані повноцінно, конкретно, повністю відображають зміст дисертації, зроблені на основі фактичного матеріалу та статистичної достовірності отриманих результатів і свідчать про досягнення поставленої мети.

Список використаних джерел оформлений відповідно існуючих вимог та правил, налічує 341 наукових джерел вітчизняних та зарубіжних авторів. Переважна більшість джерел є сучасними.

У **додатках** подано список публікацій автора за темою дисертації, відомості про апробацію результатів дослідження на науково-практичних конференціях, акти впровадження.

Мова дисертаційного дослідження – літературна українська. Написано грамотно. Принципових зауважень до змісту та оформлення не виявлено. Загальна оцінка дисертаційної роботи є позитивною. Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертацією виникли наступні дискусійні питання:

1. У дослідженні показано, що жоден із випадків папілярного раку щитоподібної залози не спостерігався на фоні дифузного токсичного зобу. Чи відрізняється така статистика від даних інших авторів?
2. Як впливав фоновий аутоімунний тиреоїдит на частоту мультифокальних форм папілярного раку щитоподібної залози?

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць: 4 статті (4 у співавторстві) 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. Також авторкою зроблено 3 доповіді на конференціях із міжнародною участю.

8. Особистий внесок здобувачки в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Ідея, мета, завдання та дизайн дослідження розроблені здобувачкою спільно з її науковим керівником – Хазієвим Вадимом Віталійовичем.

Автором було самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, розроблені тематичні картки, аналіз актуальної наукової інформації, яка стосувалася результатів дослідження, визначено методи дослідження.

Філоненко Н.Г. особисто провела дослідження, проводила збір, обробку та аналіз клінічного матеріалу, формування досліджуваних груп. Усі клінічні спостереження та обстеження проведено впродовж виконання

дисертаційного дослідження самостійно, з дотриманням протоколу біомедичного дослідження та підписанням інформованої згоди пацієнта за дизайном, затвердженим біомедичною експертизою.

Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних та інструментальних досліджень, їх оформлення проведені автором самостійно.

Спільно з науковим керівником обговорено та узагальнено наукові положення дисертації, оформлено висновки та практичні рекомендації.

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

Матеріали дисертаційного дослідження Філоненко Н.Г. 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 «Unicheck» академічного плагіату не виявлено, текст матеріалів дисертації є оригінальним.

10. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

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 (м.Очаків).

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджені та використовуються в поліклінічних та клінічних відділеннях ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України».

11. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради

Дисертація Філоненко Н.Г. на тему «Оптимізація діагностики та лікування вузлової патології щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів» відповідає паспорту наукової спеціальності «Ендокринологія». Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

12. Загальний висновок та оцінка дисертаційної роботи.

Спираючись на все вище наведене, вважаю кваліфікаційну наукову роботу Філоненко Наталії Геннадіївни за темою «Оптимізація діагностики та лікування вузлової патології щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів», подану на здобуття ступеня доктора філософії за науковим рівнем, актуальністю та новизною, методологічним рівнем виконання, достовірністю, науковою обґрунтованістю та вагомістю отриманих результатів такою, що 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 авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина» (22 – Охорона здоров'я).

Офіційний опонент:

професорка кафедри ендокринології
та дитячої ендокринології Харківського
національного медичного університету
докторка медичних наук, професорка

Ольга ГОНЧАРОВА

