

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора

Кваченюка Андрія Миколайовича на дисертацію

Філоненко Наталії Геннадіївни

На тему: **«Оптимізація діагностики та лікування вузлової патології щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів»**, подану до разової спеціалізованої вченої ради ІД

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 дисертації

Дисертанткою обрана тематика, що є вельми актуальною та доречною, оскільки ендокринна патологія не полишає лідируючі місця серед загальної захворюваності, її поширеність серед населення світу та й України зокрема невинно зростає. Збільшення випадків тиреоїдної патології спостерігається перш за все за рахунок вузлових форм зобу, автоімунних захворювань. Проведені дослідження в різних областях України говорять про неухильне зростання неонкологічних уражень щитовидної залози. Разом з цим безумовно папілярна карцинома даного органу залишається лідером ендокринних злоякісних новоутворень. Необхідно відмітити, що в частині випадків ця пухлина спостерігається на тлі проліферативно-гіперпластичних процесів чи разом з автоімунним тиреоїдитом, рідше, дифузним токсичним зобом.

Не дивлячись на значну кількість досліджень, всі аспекти патогенезу,

прогнозу для пацієнтів при поєднанні автоімунного тиреоїдиту та папілярної тиреоїдної карциноми залишаються до кінця не вивченими. Крім цього, потребують додаткового опрацювання етіологічні фактори розвитку папілярної тиреоїдної карциноми, а також її зв'язок з зобною трансформацією. Немає єдиної точки зору стосовно обсягу та вибору методики хірургічного лікування, абиляції радіоактивним йодом (RAI) після тотальної тиреоїдектомії.

З огляду на це, представлена робота є актуальною і своєчасною.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» та 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. Новизна дослідження та одержаних результатів

При проведенні наукової роботи авторкою було здійснено дослідження ролі фонові доброякісної патології з урахуванням проліферативно-гіперпластичних процесів у розвитку раку щитоподібної залози, також було встановлено взаємозв'язок раку та «фонових» процесів в онкотиреоїдології, розширено уявлення про причинно-наслідкові відносини в канцерогенезі. Визначення клініко-морфологічних властивостей патології та конкретних груп хворих з високим ризиком малігнізації дасть можливість індивідуалізувати підходи до хірургічного лікування, зменшити інвалідизацію населення України, це в свою чергу матиме не тільки соціальну, а й економічну значущість.

Здобувачкою досліджено патоморфологічні особливості тиреоїдної тканини при папілярній карциномі щитоподібної залози, автоімунному тиреоїдиті та їх поєднанні за допомогою імуногістохімічного дослідження (маркерів епітеліально-мезенхімальної трансформації). Авторка визначила прогностично сприятливі обставини для перебігу пухлинного процесу, що перешкоджають швидкій

місцевій прогресії пухлин та її метастазуванню. За результатами ретроспективного дослідження встановлено, що виконання за певних умов органозберігаючих операцій при тиреоїдній папілярній карциномі негативно не впливає на можливість рецидиву захворювання.

4. Практичне значення результатів дослідження

Здобувачка розробила та випробувала нову тактику ведення пацієнтів при комбінованому застосуванні TIRADS/TBSRTC та інтраопераційного експрес-гістологічне дослідження. Доведено, що для ACR TI-RADS прогностична цінність позитивного тесту на рак щитоподібної залози склала 80 % у хворих з монофокальними карциномами і 74 % – для карцином 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 була вищою в порівнянні з ультразвуковим тестом і склала 90,5 % для монофокальних раків і 76,5 % – при раку у поєднанні з різнотипними зобними змінами 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 підтвердило інтраопераційне експрес-гістологічне дослідження.

Авторкою апробовано високоефективну та безпечну технологію високочастотного зварювання живих тканин (електрохірургічний блок з комп'ютерним управлінням, торгова назва: LigaSure, Швейцарія) при проведенні хірургічних втручань на тиреоїдній тканині. Спираючись на клінічний досвід, ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування зі співставленням даних доопераційних та інтраопераційних методів дослідження, вивчення існуючих схем діагностики здобувачкою було запропоновано проект діагностично-лікувального алгоритму для хворих на карциному щитоподібної залози на тлі фонової патології даного органу.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота виконана на достатній кількості матеріалу та із залученням інформативних, адекватних методів. Були використані загальноклінічні, сонографічні, цитологічні, патоморфологічні, імуногістохімічні, імуноферментні дослідження, методи формальної та молекулярної генетики, статистичний аналіз. Дослідження виконано на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини. Методики, використані автором в дослідженні, актуальні. Наукові положення, висновки, практичні рекомендації, які сформульовані в дисертації, одержані на достатньому фактичному матеріалі.

Кількість досліджень і клінічних спостережень є достатніми для статистичної обробки, дозволяють вважати отримані результати достовірними. Використані в роботі методи статистичного аналізу адекватні. Статистичний аналіз результатів дослідження проведений на сучасному рівні, коректно.

Дисертант пропонує лікувально-діагностичний алгоритм для пацієнтів з карциномою щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів.

Таблиці та малюнки ілюструють матеріал, структурують дані дослідження. Висновки роботи конкретні і повністю підтверджуються результатами дослідження. Викладені в роботі наукові положення та рекомендації науково обґрунтовані.

6. Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертація викладена українською мовою на 199 сторінках комп'ютерного набору (з яких на 38 сторінках розташований список використаних джерел), складається із анотації, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел, що включає 341 джерела кирилицею і латиною. Робота ілюстрована 30 таблицями та 17 рисунками.

Мова дисертаційного дослідження – літературна українська. Написано

грамотно. Розділи роботи написані логічно, дотримуючись наукового стилю написання.

У вступі визначені актуальність та наукова новизна проблеми дослідження, сформульовані мета і завдання роботи, дана характеристика об'єкта та предмета дослідження, вказані практичне значення роботи, особистий внесок дисертанта та відомості про апробацію матеріалів дисертації.

Перший розділ дисертації присвячений аналізу сучасних наукових публікацій стосовно досліджуваної проблеми. Він написаний із дотриманням літературних норм, містить огляд літературних джерел за обраною темою дослідження, включає три підрозділи. У огляді літератури 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 досліджуваних процесів та її напрямків, а також сучасних принципів лікування злякисних новоутворень на тлі вказаної патології. Проведений аналітичний аналіз дозволив авторці зробити висновок щодо актуальності та своєчасності обраного напрямку досліджень, їх важливість в сучасній ендокринології. Об'єм розділу не перевищує 20% від основного обсягу дисертації.

У розділі «Матеріали і методи» описані етапи дисертаційної роботи, дано характеристику архівного, клінічного матеріалу, який розподілено на групи. Дуже ретельно та докладно описуються клінічні, цитологічні, патоморфологічні, імуногістохімічні, дослідження, методи формальної та молекулярної генетики, статистичний аналіз. Зроблено опис та дані класифікації ACR TIRADS, TBSRTC, які використані у роботі. Застосовані здобувачкою методи дослідження є сучасними та інформативними дозволили, дають можливість у повному обсязі розв'язати завдання, які поставила перед собою авторка.

Третій розділ присвячений аналізу клінічних особливостей поєднання раку щитоподібної залози та фонових захворювань тиреоїдної паренхіми. В ньому є ретроспективний аналіз даних щодо клінічних та патоморфологічних

особливостей у хворих на папілярний рак щитоподібної залози на тлі проліферативно-гіперпластичних процесів; також вивчено функціональну активність щитоподібної залози у хворих на папілярний рак на тлі проліферативно-гіперпластичних процесів після хірургічного лікування.

У четвертому розділі надані особливості спадкової схильності та генетичних факторів розвитку раку у зобозміненій тканині щитоподібної залози, підсумовує викладений матеріал резюме.

Розділ п'ять присвячено комбінованому застосуванню класифікацій TIRADS та TBSRTC, інтраопераційному експрес-гістологічному дослідженню для диференційної діагностики папілярного раку у тканині щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів. Даний розділ також має резюме з узагальненням отриманих даних.

Цікавий розділ роботи – розділ шість. В ньому авторкою представлена діагностична цінність визначення експресії імуногістохімічних маркерів для діагностики папілярного раку щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів. В трьох підрозділах послідовно описано патоморфологічні особливості папілярного тиреоїдного раку без фонової патології органу, окремо хронічного автоімунного тиреоїдиту та папілярної карциноми щитоподібної залози на фоні хронічного автоімунного тиреоїдиту.

Дуже важливі та цікаві є результати сьомого розділу, який присвячено вдосконаленню хірургічного лікування папілярного раку у зобозміненій щитоподібній залозі шляхом застосування технології LigaSure.

У розділі «Узагальнення та аналіз результатів дослідження» об'єднано і систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведений їх порівняльний аналіз. Кінець розділу містить лікувально-діагностичний алгоритм для пацієнтів з карциномою щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів.

Висновки, зроблені у роботі, є логічними відповідають поставленим завданням, містять найбільш важливі наукові і практичні результати, одержані в дисертації. Авторка наводить 4 практичні рекомендації щодо подальшого

застосування результатів дослідження.

Дисертація написана правильною літературною мовою, наявні поодинокі орфографічні та стилістичні помилки, які не впливають на загальне позитивне враження від цієї наукової роботи.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

Які переваги мають прилади для високочастотного зварювання живих тканин при виконанні органозберігаючих операціях? Чи зменшилась частота пошкоджень прищитоподібних залоз при застосуванні цієї технології?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації Філоненко Наталії Геннадіївни опубліковані роботи у 13 наукових працях, з них 4 статті (4 у співавторстві) у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України та включених до наукометричних баз Scopus/Web of science. Крім того, опубліковано 9 робіт у наукових збірниках, матеріалах та тезах конференцій, з'їзду та конгресі, зроблено 3 доповіді на конференціях із міжнародною участю.

9. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

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

Авторкою було самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз актуальної наукової інформації, яка стосувалася результатів дослідження, розроблені тематичні картки, визначено методи дослідження, проведено підбір тематичних хворих та сформовано групи пацієнтів, оперованих із приводу вузлових новоутворень у зобозміненій тканини щитоподібної залози, виконано їх детальне клінічне та інструментальне обстеження, визначено ефективність комбінованого застосування сучасних діагностичних систем TIRADS та TBSRTC та інтраопераційного експрес-гістологічного дослідження. Здобувачкою

визначені особливості морфологічної будови щитоподібної залози при злоякісних новоутвореннях у тканині даного органу, у тому числі із застосуванням імуногістохімічних маркерів, апробовано та впроваджено високоефективну та безпечну технологію високочастотного зварювання живих тканин (електрохірургічний блок з комп'ютерним управлінням, торгова назва: LigaSure, Швейцарія) при проведенні хірургічних втручань на тиреоїдній тканині. Крім цього, розроблено та апробовано діагностично-лікувальний алгоритм, що включає в себе оптимізовані підходи до диференційної діагностики, лікування та комплексне післяопераційне спостереження за станом хворих на злоякісні новоутворення у зобозміненій тканині щитоподібної залози. Авторкою роботи проведено науковий аналіз сучасної літератури, здійснено обстеження хворих на тиреоїдну папілярну карциному, забезпечено виконання загально-клінічних, ультразвукових, цитологічних, патоморфологічних, імуногістохімічних досліджень, методів формальної генетики, здійснено статистичний аналіз отриманих результатів. Спільно з науковим керівником обговорено та узагальнено наукові положення дисертації, оформлено висновки та практичні рекомендації.

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

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового ступеня доктора філософії Філоненко Н.Г. на тему «Оптимізація діагностики та лікування вузлової патології щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів» встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій через програму «Strikeplagiarism» не виявлено академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Філоненко Н.Г. є оригінальним.

11. 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, а також до навчального процесу кафедри ендокринології та дитячої ендокринології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України (є відповідні акти впровадження).

12. 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.

13. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Філоненко Наталії Геннадіївни «Оптимізація діагностики та лікування вузлової патології щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Ендокринологія»), присвячена актуальній проблемі сучасної ендокринології, є закінченим науковим дослідженням, яка містить нові положення та нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – оптимізація діагностично-лікувальних заходів у пацієнтів з вузловою патологією щитоподібної залози при наявності супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів (автоімунного тиреоїдиту та папілярної карциноми).

Виходячи з актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної і практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувачки дисертаційна робота Філоненко Н.Г. «Оптимізація діагностики та

лікування вузлової патології щитоподібної залози з урахуванням супутніх проліферативно-гіперпластичних процесів» повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 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 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка Філоненко Наталія Геннадіївна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Ендокринологія»).

Офіційний опонент

Кваченюк Андрій Миколайович

Проф., д.мед.наук.,

Заслужений лікар України

Професор кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету,

Національного медичного університету імені О.О.Богомольця



ЗАСВІДЧУЮ
СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ

Вашевська
04 2024