

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук Волченко Надежды Николаевны на диссертационную работу Бутенко Галины Романовны «Современная цитологическая диагностика эпителиальных опухолей вилочковой железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

### **Актуальность темы диссертации**

Эпителиальные опухоли вилочковой железы составляют около 50% новообразований переднего средостения. Дифференциальная диагностика разных по гистогенезу и сходных по клинико-рентгенологическим признакам опухолей средостения довольно трудна. Наиболее важным для выбора тактики лечения и определения прогноза является морфологическая верификация диагноза.

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) с цитологическим исследованием является наименее инвазивным и экономичным методом морфологической диагностики. Цитологический метод широко применяется в диагностике новообразований различных локализаций. Однако для морфологической диагностики опухолей вилочковой железы не используется в полной мере в связи со слабой изученностью темы и недостаточным опытом цитологов в диагностике данных редких опухолей. Цитоморфологические признаки разных гистологических типов тимом мало изучены, не определены критерии их дифференциальной диагностики с другими новообразованиями переднего средостения. Также не исследованы возможности использования иммуноцитохимического метода в уточнении диагноза.

Интерпретация материала ТАБ опухоли вилочковой железы нередко вызывает затруднения в связи с большим объемом дифференциальной диагностики, включая многочисленные первичные и метастатические новообразования. Спектр дифференциального диагноза тимом включает лимфомы, мезенхимальные, нейроэндокринные, герминогенные опухоли, рак

вилочковой железы, а также метастатические новообразования. Диссертационная работа Бутенко Г.Р., в которой разработаны цитоморфологические и иммуноцитохимические критерии эпителиальных опухолей вилочковой железы в соответствии с современной международной классификацией, несомненно является актуальной.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения и выводов. Список использованной литературы содержит 120 источников, среди которых 10 отечественных и 110 зарубежных. Текст иллюстрирован 123 рисунками и 16 таблицами.

В главе «Введение» автор обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и задачи исследования, определяет научную новизну и практическую значимость работы, указывает методы и методологию исследования. Цель и задачи исследования четко сформулированы, охватывают все стороны изучаемой проблемы, степень достоверности полученных результатов объективно обоснована.

В главе 1 представлен обзор литературы. Приведены данные по эпидемиологии, особенностям строения и эмбриогенеза тимуса. Показаны проблемы классификаций опухолей вилочковой железы, которые на протяжении нескольких десятилетий были предметом дискуссий. Отдельный раздел посвящен морфологической диагностике. Подробно описаны гистологические и иммуногистохимические признаки данных опухолей, детально рассмотрены проблемы цитологической диагностики. Немногочисленные исследования зарубежных авторов указывают на трудности цитологической диагностики опухолей вилочковой железы, связанные с дифференциальной диагностикой с лимфомами, мезенхимальными, нейроэндокринными герминогенными опухолями, карциномой тимуса, а также метастатическими новообразованиями. В

отечественной цитологии работы по диагностике опухолей вилочковой железы проводились более 40 лет назад. Проведенный анализ литературы свидетельствуют о низком уровне изученности данной темы. В заключительном разделе обзора литературы сформулированы основные нерешенные вопросы цитологической диагностики опухолей вилочковой железы, которые определили целесообразность данного исследования.

Глава полноценно отражает взгляды патологов, цитопатологов, клинических онкологов. Автор проанализировал все имеющиеся данные о цитологической диагностике опухолей вилочковой железы и хорошо разбирается в данной проблематике.

В главе «Материалы и методы исследования» автор подробно описывает анализируемую группу из 152 пациентов, среди которых 78 пациентов с эпителиальными опухолями вилочковой железы. Для разработки критериев дифференциальной диагностики эпителиальных опухолей вилочковой железы с морфологически сходными новообразованиями исследованы клинические и морфологические данные 74 пациентов с другими опухолями переднего средостения. У всех пациентов диагноз гистологически верифицирован. Для определения дополнительных критериев дифференциальной диагностики проведены ИЦХ исследования 43 новообразований средостения. В работе подробно описаны методы исследования – цитологический, иммуноцитохимический, статистический. Детально представлены параметры микроскопического исследования, дана характеристика антител, использованных для ИЦХ исследования. Диагностическая точность метода оценена по общепринятым стандартизованным тестам оценки метода: чувствительность, специфичность, точность, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата.

В главе 3 «Цитоморфологическая характеристика эпителиальных опухолей вилочковой железы» проанализированы цитограммы тимом типов А, АВ, В1, В2, В3, карцином и нейроэндокринных опухолей тимуса. Каждый

гистологический тип представленных опухолей проиллюстрирован качественными и информативными микрофотографиями цитологических картин, а также соответствующих гистологических препаратов. Выявленные характерные цитологические признаки опухолей представлены в виде резюме в конце разделов, цитоморфологические критерии тимом систематизированы в таблице.

В главе 4 «Иммуноцитохимические исследования эпителиальных опухолей вилочковой железы» отражены результаты ИЦХ исследований тимом, плоскоклеточного рака, нейроэндокринных опухолей. Определен оптимальный набор антител для ИЦХ верификации эпителиального и лимфоцитарного компонентов тимом. Представленные микрофотографии наглядно отражают наличие или отсутствие экспрессии маркеров.

В главе 5 «Дифференциальная цитологическая диагностика тимом» подробно описаны характерные цитологические признаки тимом, отличающие их от сходных опухолей: тимомы тип А от солитарной фиброзной опухоли, веретенклеточной нейроэндокринной опухоли; тимом В1 и В2 от лимфомы, лимфоидной гиперплазии; тимомы В3 от семиномы, нейроэндокринной опухоли, плоскоклеточного рака. Наполнение главы иллюстративным материалом в виде микрофотографий, таблиц облегчают восприятие материала и наглядно подтверждают результаты проводимого анализа.

В работе оценены основные показатели эффективности цитологической диагностики (чувствительность, специфичность, точность, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата) и продемонстрировано улучшение данных показателей при внедрении в практическую работу результатов данного исследования.

В заключении автор логично, коротко описывает главные положения диссертации и формулирует основные цитоморфологические и иммуноцитохимические критерии эпителиальных опухолей вилочковой

железы. Сформулированные выводы полностью отражают содержание работы, цель и задачи исследования.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет. Автореферат отражает содержание диссертации.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна**

Диссертация Бутенко Г.Р. обладает высокой научной и практической значимостью и может быть использована в клинической онкологии, а также служить базой для дальнейших исследований в области морфологической диагностики опухолей вилочковой железы.

Представленный объем материала и его качество, с учетом редкости патологии, являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивают достоверность результатов исследования и сформулированных выводов.

Полученные результаты цитологического и иммуноцитохимического исследования подтверждены гистологическим и иммуногистохимическим исследованием, и не вызывают сомнения. По результатам работы автором сформулированы практические рекомендации для врачей цитологов и онкологов. Полученные результаты исследования используются в учебном процессе Ассоциации клинических цитологов России.

### **Заключение**

Диссертация Бутенко Г.Р. «Современная цитологическая диагностика эпителиальных опухолей вилочковой железы» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором анализа осуществлено решение актуальной научной и практической задачи онкологии по разработке цитоморфологических и иммуноцитохимических критериев эпителиальных опухолей вилочковой железы. По актуальности проблемы, объему исследования, современному методологическому и техническому уровню, принципиальной новизне результатов и их высокой

научно-практической значимости, работа соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Заведующий отделом онкоморфологии  
МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала  
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России  
доктор медицинских наук  
(14.01.12– Онкология)



Н.Н. Волченко

23.06.2020

Подпись д.м.н. Н.Н.Волченко  
«ЗАВЕРЯЮ»  
Ученый секретарь  
МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала  
«НМИЦ радиологии» Минздрава России



Е.П. Жарова

125284, г. Москва 2-й Боткинский проезд, д.3  
Телефон: +7 (495) 945-19-35  
E-mail: [contact@nmicr.ru](mailto:contact@nmicr.ru)  
<https://nmicr.ru>