

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний головы и шеи МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России Исаева Павла Анатольевича на диссертационную работу Гогиевой Элизы Хампашевны на тему «Диагностика, лечение и профилактика локорегионарных рецидивов высококодифференцированного рака щитовидной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия**

### **Актуальность темы исследования**

Основным методом лечения высококодифференцированного рака щитовидной железы является оперативное вмешательство, но существуют разногласия в объеме оперативного вмешательства на путях лимфатического оттока шеи. По данным литературы наиболее часто поражаются лимфатические узлы III, IV групп шеи, что является аргументом в пользу выполнения селективной лимфодиссекции шеи. Однако, часть авторов приводят также данные о высокой частоте поражения лимфатических узлов шеи II и V групп. Отсутствие единого подхода к хирургическому лечению является одним из факторов, влияющих на результаты лечения больных высококодифференцированным раком щитовидной железы. Таким образом, нестандартизированный объем лимфодиссекции шеи приводит к увеличению риска развития регионарного рецидива.

### **Научная новизна**

Диссертационная работа Э. Х. Гогиевой основана на большом клиническом материале, в анализ включены результаты диагностики и лечения 249 больных высококодифференцированным раком щитовидной железы. Выполнена оценка эффективности метода исследования уровня тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы в диагностике регионарных метастазов и рецидивов высококодифференцированного рака щитовидной железы, что позволяет ввести данный метод в клиническую практику. Проведен анализ частоты развития

локорегионарных рецидивов высокодифференцированного рака щитовидной железы в зависимости от первичного хирургического лечения, а также анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения при развитии рецидива. Разработаны рекомендации в отношении хирургического лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы и тактики ведения при выявлении признаков рецидива.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций**

Проведенное автором исследование основано на достаточном по объему клиническом материале, включающем в себя результаты диагностики и лечения 249 больных высокодифференцированным раком щитовидной железы.

Для достижения поставленной цели автором сформулировано 6 задач, все они обоснованы и актуальны для повседневной клинической практики. Для решения установленных задач все данные анамнеза, клинического и морфологического исследования были формализованы с помощью специально разработанного кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц. Статистическая обработка материала и расчеты показателей проведены с использованием статистического пакета программ Statistica for Windows v.10 и SPSS v21.

Полученные в результате исследований выводы обоснованы, соответствуют поставленным целям и задачам исследования, имеют практическую значимость и научную новизну.

Высокий научно - профессиональный уровень работы Гогиевой Э. Х. позволяет считать результаты обоснованными и достоверными.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация выполнена в традиционном стиле и содержит 148 страниц машинописного текста, дополненного 33 таблицами и 36 иллюстрациями. Она состоит из введения, трёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, а также списка используемых сокращений и литературы. По

материалам диссертации опубликовано 3 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Структура научной работы соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на получение степени кандидата медицинских наук, замечаний не обнаружено.

Введение содержит описание актуальности темы, формулировку цели и задач исследования, а также обоснование научной новизны, теоретической и практической значимости работы и возможностей внедрения её результатов. Представлены методология и методы исследования, определены положения, выносимые на защиту, степень достоверности полученных данных, результаты апробации, а также публикации по теме диссертации и её объем и структура. Из замечаний можно отметить, что в 1 и 2 задачах трижды звучит слово «локализация», возможно было бы уместнее сформулировать 1-ую задачу как «определить частоту развития и характер локальных рецидивов ВДРЦЖ при органосохранных и радикальных операциях», 2-ую задачу «определить частоту развития и характер регионарных рецидивов ВДРЦЖ».

В первой главе проведен обзор литературы, описанный на 25 страницах, состоящий из 6 разделов. Представлены данные об эпидемиологии высококодифференцированного рака щитовидной железы, паттерне метастазирования и влиянии клинико-морфологических характеристик первичной опухоли на риск развития рецидива. Произведен структурный анализ мировых клинических рекомендаций, с представлением вариантов хирургического лечения высококодифференцированного рака щитовидной железы. Представлены данные об эффективности различных диагностических методов исследования и патогенетическая значимость метода исследования уровня тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы.

Во второй главе «Материалы и методы» представлены критерии включения больных, согласно дизайну исследования. Описано распределение больных на группы лечения и диагностики в соответствии с поставленными задачами исследования. Выполнено распределение больных в зависимости от стадии

заболевания, возраста, морфологического типа и варианта опухоли. Перечислены все методы диагностики и лечения, примененные в ходе исследования. Детально описана технология определения показателей крови в условиях лаборатории радиоизотопной диагностики и этап диагностики рецидивов и регионарных метастазов высокодифференцированного рака щитовидной железы методом исследования уровня тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы. Представлены методы лечения, применяемые при развитии рецидива высокодифференцированного рака щитовидной железы и методы статистического анализа, использованные в ходе исследования.

Третья глава посвящена результатам исследования, включающая в себя четыре подраздела. Первый подраздел посвящен диагностике регионарных метастазов и рецидивов при высокодифференцированном раке щитовидной железы. Учитывая наличие ложноположительных и ложноотрицательных результатов по данным цитологического исследования, применение метода исследования уровня тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы позволило нивелировать несовершенства диагностики. Полученные данные о чувствительности и специфичности позволяют позиционировать данное исследование как высокоэффективный метод диагностики рецидивов и метастазов высокодифференцированного рака щитовидной железы. В подглаву также включены клинические случаи. Из замечаний стоит отметить, что не указаны уровни сывороточного ТГ, если он будет в сыворотке более 54 нг/мл значит это не истинные значения в смыве из пункционной иглы, а фоновые.

В дальнейшем в главе рассмотрены результаты исследования больных после повторного хирургического лечения. Для выполнения поставленных задач выполнено распределение больных на группы и результаты представлены в соответствующих подразделах. Выполнена оценка частоты развития рецидива в зависимости от объема выполненного оперативного вмешательства, клинкоморфологических характеристик, факта проведения радиоiodтерапии в анамнезе и профиля лечебного учреждения, где выполнялось первичное лечение. Пациенты

по результатам послеоперационного гистологического после первичной операции стратифицированы на группы риска развития рецидива и полученные данные свидетельствуют о первостепенном влиянии характера первичного оперативного вмешательства у данных больных на результаты лечения. Проведен анализ специфических осложнений развившихся после первичного и повторного хирургического лечения. Выполнено зональное схематическое распределение рецидивов и анализ отдаленных результатов лечения после выполнения повторного оперативного вмешательства. На странице 65 звучит, что регионарный рецидив в центральной зоне значительно чаще выявлен у пациентов с распространенностью опухоли T1-T2 ( $p=0,035$ ). Значительно чаще в непрезентативных группах не может быть, возможно сравнение в группах органосохранных и радикальных. Также по результатам исследования отмечено, что несмотря на отношение к группе низкого и умеренного риска регионарный рецидив в центральной зоне развивался чаще, чем в группе высокого риска. Напрашивается вывод о необходимости выполнения профилактических центральных лимфаденэктомий. На странице 73 и 85 приводится аргументация согласно мировой практике в пользу того или иного объема хирургического лечения. Было бы уместно внести это в материалы и методы или обсуждение.

Заключение представлено в виде краткого изложения материалов диссертации и обсуждения полученных результатов.

Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают результаты исследования, однако 5 задача и 5 вывод не соответствуют очередности описания результатов в структуре диссертации. В выводе 1 предпочтительнее было бы сгруппировать на органосохранные и радикальные операции. В 1 и 2 выводах возможно было бы более показательно указать процент от истинных цифр. В 4-ом выводе звучит формулировка «неадекватные операции» возможно было бы корректнее внести это в 4-ую задачу.

На основании полученных результатов автор сформулированы практические рекомендации, которые могут быть в дальнейшем внедрены в клиническую деятельность различных лечебно-профилактических учреждений.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы.

### **Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования**

Результаты, полученные в ходе исследования, имеют существенное практическое значение, позволяющее улучшить диагностику и результаты лечения больных высокодифференцированным раком щитовидной железы. Представлена также персонифицированная тактика ведения больных с рецидивом высокодифференцированного рака щитовидной железы.

### **Замечания и вопросы**

Отмеченные замечания не снижают качества исследования и не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации. Принципиальных замечаний нет, комментарии носят рекомендательный характер.

### **Заключение**

Диссертационная работа Гогиевой Элизы Хампашевны «Диагностика, лечение и профилактика локорегионарных рецидивов высокодифференцированного рака щитовидной железы» является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором научных исследований и разработок содержится решение актуальной научной и практической задачи, направленной на улучшение результатов лечения больных высокодифференцированным раком щитовидной железы.

Таким образом, по актуальности, объёму и уровню проведённых исследований, новизне и научно-практической значимости работа соответствует требованиям ВАК п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г., №842 (в редакции постановлений Правительства от 21.04.2016г. №

335, от 26 октября 2023 года №1786, от 25 января 2024 г. № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

*Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.*

Ведущий научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний головы и шеи МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,  
д.м.н., (14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия;  
14.01.12 Онкология)



Исаев Павел Анатольевич

Подпись Исаева П.А. «Заверяю»

Ученый секретарь МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России,  
Доктор медицинских наук, профессор



Петров Владимир Александрович

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал  
федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный  
медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Адрес места работы (индекс): 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул.  
Королева, д.4;

Телефон:+7(800)250-87-00, E-mail:mrrc@mrrc.obninsk.ru, Сайт:https://new.nmicr.ru/

22» 12 2024 г.