

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующего отделом торакоабдоминальной хирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» Аллахвердиева Арифа Керим оглы 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**

Диссертация Бутенко Г.Р. посвящена востребованной проблеме онкологии – диагностике новообразований вилочковой железы. Трудности клинической и морфологической диагностики новообразований средостения связаны с их гистогенетическим и эмбриологическим многообразием, сходством клинико-рентгенологических и микроскопических проявлений, а также анатомическими особенностями этой области.

Эпителиальные опухоли вилочковой железы – наиболее частые опухоли переднего средостения, составляют около 50% всех новообразований этой локализации. Для морфологической верификации опухолей вилочковой железы используются торакоскопия, паракстернальная медиастинотомия, медиастиноскопия, толстоигольная биопсия. Наименее инвазивный метод диагностики – тонкоигольная аспирационная биопсия с цитологическим исследованием. В настоящее время возможности цитологического метода в диагностике опухолей вилочковой железы мало исследованы. Не разработаны цитологические диагностические критерии тимом в соответствии с современной международной классификацией, не изучены иммуноцитохимические признаки эпителиальных опухолей тимуса.

Перед автором была поставлена актуальная цель – улучшение морфологической диагностики эпителиальных опухолей вилочковой железы путем разработки цитоморфологических и иммуноцитохимических критериев.

Многие аспекты цитологической диагностики на сегодняшний день остаются нерешенными, что и предопределило целесообразность настоящего исследования.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Теоретические положения и методологические подходы, представленные в диссертационной работе, основаны на получении и статистической обработке клинических и морфологических данных 152 пациентов, среди которых 78 – с эпителиальными опухолями вилочковой железы и 74 с новообразованиями переднего средостения. Представленный объем материала и его качество, с учетом редкости патологии, являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивая достоверность результатов исследования и сформулированных выводов. Следует подчеркнуть, что материал для изучения данных редких опухолей автор набирал в течение 16 лет.

Результаты проведенного исследования используются в практической работе специалистов цитологической лаборатории ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, лаборатории онкоцитологии ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления Делами Президента РФ. Также полученные результаты используются в учебном процессе Ассоциации клинических цитологов России, Российского общества онкопатологов.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Большое число пациентов, включенных в проспективное исследование, применение современных методик обследования пациентов, а также статистического анализа свидетельствуют о достоверности полученных результатов. У всех больных диагноз был верифицирован при гистологическом исследовании.

Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным задачам, четко сформулированы, аргументированы и коррелируют с положениями, выносимыми на защиту. По результатам работы автором сформулированы

практические рекомендации для врачей цитологов и онкологов.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения и выводов, иллюстрирована 123 рисунками и 16 таблицами. Список литературы содержит 120 источников, из них 10 отечественных и 110 зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и подчиненные ей 4 задачи исследования, определяет научную новизну и практическую значимость работы. Цель и задачи исследования четко сформулированы, конкретны и охватывают целиком все стороны изучаемой проблемы.

Первая глава диссертации посвящена обзору литературы. Отражены данные по эпидемиологии, особенностям строения и эмбриогенеза вилочковой железы. Подробно изложены классификации эпителиальных опухолей вилочковой железы, которые с накоплением данных о биологическом поведении и молекулярно-генетических особенностях тимом многократно пересматривались. Описаны гистологические характеристики эпителиальных опухолей тимуса и проблемы цитологической диагностики. Результаты исследования свидетельствуют о слабой изученности этой темы, на что также указывают зарубежные авторы. В отечественной литературе нет современных данных по цитологической диагностике опухолей вилочковой железы. В следующем разделе представлены основные методы лечения и факторы прогноза эпителиальных опухолей тимуса. В заключении сформулированы основные нерешенные аспекты изучаемого вопроса, определившие дальнейшее направление данного исследования.

Во второй главе подробно описаны материал и методы проведенного исследования. Проанализированы результаты обследования 152 пациентов с опухолями средостения: 78 пациентов с эпителиальными опухолями вилочковой

железы и 74 пациента с опухолями переднего средостения, которые исследовались для разработки критериев дифференциальной диагностики. Выполнены иммуноцитохимические (ИЦХ) исследования 43 новообразований средостения. Отдельные разделы посвящены описанию методов исследования – цитологического, иммуноцитохимического и статистического. Диагностическую точность цитологического метода оценивали по стандартизованным тестам оценки метода: чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности положительного результата, прогностической ценности отрицательного результата.

Следующие 3 главы посвящены результатам собственных исследований. Определены и проанализированы цитоморфологические критерии тимом типов А, АВ, В1, В2 и В3. Описаны особенности цитологических картин карцином и нейроэндокринных опухолей тимуса. Каждый тип тимом и другие эпителиальные опухоли проиллюстрированы качественными микрофотографиями, а также приведены микрофотографии соответствующих гистологических препаратов. В главе, посвященной ИЦХ исследованиям эпителиальных опухолей вилочковой железы, выделены характерные ИЦХ маркеры и приведено оптимальное их сочетание для идентификации эпителиального и лимфоцитарного компонентов тимом. Представленные микрофотографии наглядно отражают наличие экспрессии маркеров. В отдельную главу выделен анализ дифференциальной диагностики эпителиальных опухолей тимуса, в котором подробно изложены отличительные особенности тимом от близких по цитоморфологической картине опухолей: тимомы тип А от веретеноклеточной НЭО и солитарной фиброзной опухоли, тимом типов В от лимфомы, семиномы, нейроэндокринной опухоли. Показано улучшение показателей чувствительности, специфичности, точности цитологического метода диагностики эпителиальных опухолей тимуса при использовании в практической работе разработанных диагностических критериев.

Следует отметить непосредственное участие Бутенко Г.Р. в проведенном исследовании, так как все данные цитологического исследования, большое число высококачественных микрофотографий цитологических и гистологических

картин опухолей средостения были получены и проанализированы автором лично.

В заключении проведен детальный анализ полученных результатов. Представлены цитоморфологические признаки тимом, критерии их дифференциальной цитологической диагностики с морфологически сходными опухолями средостения.

Работу завершают 5 выводов и список литературы. Выводы отражают основные положения диссертационной работы, полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Диссертация написана хорошим литературным языком, представленные резюме в конце разделов по цитоморфологической характеристике опухолей, иллюстрации и таблицы облегчают восприятие данного научного исследования.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет. Автореферат и опубликованные статьи отражают содержание диссертации.

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.

### **Заключение**

Диссертационная работа Бутенко Г.Р. «Современная цитологическая диагностика эпителиальных опухолей вилочковой железы» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной и практической задачи онкологии – разработаны цитоморфологические и иммуноцитохимические критерии эпителиальных опухолей вилочковой железы. Диссертационная работа соответствует всем требованиям «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.

Даю свое согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Заведующий отделом торакоабдоминальной хирургии  
ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ  
доктор медицинских наук  
(14.01.12 – Онкология)

А.К. Аллахвердиев

16.06.2020

Подпись д.м.н. А.К. Аллахвердиева ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь  
ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ,  
кандидат медицинских наук

Т.А. Косачева



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86, тел. +7(495)304-74-23  
www.mknc.ru, e-mail: info@mknc.ru