



УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника академии
по научной работе
доктор медицинских наук профессор
Е. Ивченко

2025 г.

рег. № 4/16/ 297

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Ильиной Татьяны Евгеньевны «Фолликулярные опухоли щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала: клинико-морфологическое обоснование хирургической тактики», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям 3.3.2. Патологическая анатомия, 3.1.9. Хирургия

Актуальность темы исследования.

В настоящее время диагностика и лечение опухолей щитовидной железы представляют важную медицинскую проблему. Особое значение здесь имеет группа инкапсулированных опухолей щитовидной железы фолликулярного строения, к которой относится фолликулярная опухоль неопределенного злокачественного потенциала. Она вызывает наибольшую сложность на всех этапах морфологической верификации этого патологического процесса. Принято считать, что основой дифференциальной диагностики между инкапсулированными опухолями щитовидной железы фолликулярного строения служит наличие или отсутствие изменений ядер опухолевых клеток, характерных для папиллярной карциномы и признаков капсулярной и/или сосудистой инвазии. При этом фолликулярная опухоль неопределённого злокачественного потенциала занимает промежуточное

положение между фолликулярной аденомой и фолликулярной карциномой. Однако зачастую изменения ядер, характерные для папиллярной карциномы, могут быть неочевидны, а признаки капсулярной и/или сосудистой инвазии не являют абсолютно бесспорными и достаточными для диагноза рака, с чем связаны основные трудности дифференциальной диагностики фолликулярной опухоли неопределённого злокачественного потенциала. Таким образом, представляется очевидным необходимость дальнейшего исследования фолликулярной опухоли неопределённого злокачественного потенциала с использованием комплекса морфологических методов (цитологического, гистологического, гистохимического, иммуногистохимического, молекулярно-генетического), результаты которых помогут оптимизировать и объективизировать оценку обоснованности хирургического лечения или динамического наблюдения у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы с дооперационным цитологическим заключением Bethesda IV в целом, уменьшить количество диагностических операций и сопряженных с ними осложнений, улучшить качество жизни пациентов. Это подчёркивает безусловную актуальность предпринятого автором исследования.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

В рецензированном исследовании автором определена частота встречаемости фолликулярных опухолей щитовидной железы неопределённого злокачественного потенциала среди оперированных пациентов по поводу опухолевой патологии щитовидной железы в областном центре хирургической эндокринологии г. Челябинска в период 2018-2021 гг. Охарактеризован медико-социальный портрет пациентов с фолликулярными опухолями щитовидной железы неопределённого злокачественного потенциала. Проведены оригинальные исследования по изучению профиля микроРНК в этих новообразованиях, результаты которого позволили

определить молекулярно-генетическую неоднородность фолликулярных опухолей щитовидной железы неопределённого злокачественного потенциала и сформировать группы наблюдений с молекулярно-генетическими портретами «условно доброкачественного» и «условно злокачественного» потенциала развития данных опухолей. На операционном материале фолликулярных опухолей щитовидной железы неопределённого злокачественного потенциала идентифицированы гистологические, морфометрические и гистохимические маркёры (средние показатели площади и/или периметра ядра и/или клетки, ядерно-цитоплазматическое соотношение опухолевых клеток), изменения уровня которых, отличающиеся статистической значимостью, являются предиктивными в отношении злокачественных потенций этих новообразований с возможностью использования их на этапе планирования лечения для дооперационной дифференциальной диагностики в трепанобиоптатах узловых образований щитовидной железы у пациентов с цитологическим заключением Bethesda IV.

Ценность научного исследования соискателя подтверждается получением свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программа для прогнозирования вероятности злокачественности фолликулярной опухоли щитовидной железы неопределённого злокачественного потенциала на основе средних значений районов ядрышковых организаторов».

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Соискателем представлен к защите оригинальный научно-исследовательский труд. В работе использованы методики и методы, соответствующие поставленным цели и задачам. Достаточный объем выборки, использование современных методов исследования на сертифицированном оборудовании и современных статистических программ

подтверждают достоверность полученных результатов, на которых основаны научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации Т.Е. Ильиной. Полученные автором результаты исследования дополняют данные, представленные в независимых источниках по изучаемой тематике. Практические рекомендации обоснованы, логичны и аргументированы. Положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют цели работы, а выводы – сформулированным задачам. Выводы и практические рекомендации подтверждены результатами статистически значимых параметров, определённых в группах сравнения.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации Т.Е. Ильиной полностью соответствуют паспорту научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, а именно, пункту 6 – «разработка и совершенствование теоретических, методических и организационных принципов прижизненного и посмертного патологоанатомических исследований с позиций запросов общественного здравоохранения и медицинской практики», и паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия, а именно пункту 2 – «разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний».

Значимость полученных соискателем результатов для практической деятельности

Результаты исследования Т.Е. Ильиной имеют важное теоретическое и практическое значение. Автором предлагается использовать полученные результаты комплексного морфологического и молекулярно-генетического исследования для обоснованного выбора тактики ведения пациентов с фолликулярной опухолью щитовидной железы: хирургическое лечение при выявлении морфологических предикторов злокачественности либо активное динамическое наблюдение при их отсутствии. Для этого предлагается

алгоритм комплексного морфологического подхода к выбору персонализированной тактики ведения пациентов. Автор обоснованно полагает, что представленная доказательная база для уточнения потенций злокачественности фолликулярной опухоли щитовидной железы может способствовать снижению числа операций, проведенных с диагностической целью, и риска послеоперационных осложнений, что положительно отразится на качестве жизни пациентов.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Полученные данные можно использовать для практического применения в клинической практике центра эндокринной хирургии, патологоанатомических отделений и бюро. Кроме того, материалы диссертационного исследования могут быть использованы в учебном процессе для работы с обучающимися медицинских высших учебных заведений на курсах последипломного образования.

Личный вклад соискателя и публикации по теме диссертации

Личный вклад автора заключался в планировании и проведении исследования, анализе результатов и адекватной их статистической обработке, а также в обобщении и сравнении их с данными современной литературы, подготовке публикаций и выступлений. Основные положения диссертационной работы доложены на российских научно-практических конференциях: «Актуальные вопросы эндокринологии. Областная научно-практическая междисциплинарная конференция» (Челябинск, 2021 г.); межрегиональном Съезде онкологов и специалистов лучевой диагностики Уральского федерального округа (Челябинск, 2021 г.); международной конференции, посвященной проблемам диагностики и лечения злокачественных опухолей щитовидной железы «ThygeoCan 2021» (Москва, 2021 г.); областной научно-практической видеоконференции «Актуальные

вопросы эндокринологии и эндокринной хирургии» (Челябинск, 2021 г.); 4-й Межрегиональной конференции «Актуальные вопросы патологической анатомии» (Екатеринбург, 2022 г.); 2-м Съезде онкологов и специалистов лучевой и инструментальной диагностики Челябинской области (Челябинск, 2022 г.); 32-м Российском симпозиуме по хирургической эндокринологии с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения» (Челябинск, 2022 г.); 7-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы патологоанатомической практики» (Челябинск, 2023 г.); областной научно-практической междисциплинарной конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения эндокринных заболеваний» (Челябинск, 2023 г.); 3-м Съезде онкологов и специалистов лучевой и инструментальной диагностики Челябинской области (Челябинск, 2023 г.); 33-м Российском симпозиуме по хирургической эндокринологии с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения» (Махачкала, 2023 г.); 15-м Съезде хирургов России (Москва, 2023 г.); 34-м Российском симпозиуме по хирургической эндокринологии «Калининские чтения» с участием терапевтов-эндокринологов (Нижний Новгород, 2024 г.).

По теме диссертации опубликованы 18 научных работ, из них в рецензируемых научных изданиях – 12, и 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ (1 статья в журнале категории К1 и 9 статей в журналах категории К2, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus), в которых достаточно полно отражены научные положения и основные выводы диссертации.

Оценка содержания, стиля диссертации и соответствие автореферата основным положениям диссертации

Диссертация, построенная по традиционному плану, представляет собой значимый научный труд, написанный в хорошем научно-литературном

стиле. Общий объем работы составляет 129 страниц машинописного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, характеристика пациентов и методов исследования, результаты собственных исследований, включающих 3 главы, обсуждение результатов и заключение.

Во «Введении» автор обосновывает актуальность темы диссертационного исследования, представляет степень разработанности проблемы, формулирует цель и обозначает задачи, приводит научную новизну результатов исследования, теоретическую и практическую значимость работы, описывает методологию и методы исследования, представляет положения, выносимые на защиту, перечисляет внедрения в практику, информирует об апробации результатов и публикациях по теме диссертации и указывает личный вклад в проведенном исследовании.

Глава 1 «Обзор литературы» состоит из 3 разделов. В первом обсуждаются термины, дефиниции, классификационные принципы, относящиеся к фолликулярным опухолям щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала. Во втором – методы диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы на биопсийном и операционном материалах. В третьем – современные представления о хирургической тактике при фолликулярных опухолях щитовидной железы.

В главе 2 «Пациенты и методы исследования» подробно представлены принципы группировки пациентов и дизайн исследования, методика проведения трепанобиопсий, характеристика морфологических, молекулярно-генетических и статистических методов исследования.

Глава 3 посвящена морфологической характеристике хирургической патологии щитовидной железы и определению места фолликулярных опухолей щитовидной железы неопределённого злокачественного потенциала в структуре тиреоидопатий по материалам областного центра хирургической эндокринологии г. Челябинска, кроме того в ней представлен медико-социальный портрет пациентов с фолликулярными опухолями щитовидной железы неопределённого злокачественного потенциала.

В следующей 4 главе дана сравнительная морфологическая характеристика фолликулярных опухолей щитовидной железы неопределённого злокачественного потенциала с учетом молекулярно-генетического профиля микроРНК, характерного для «условно злокачественных» и «условно доброкачественных» новообразований.

В Главе 5 «Алгоритм обоснования персонализированной лечебной тактики и показаний к хирургическому лечению пациентов с фолликулярной опухолью щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала. Возможности дооперационного прогнозирования злокачественного потенциала фолликулярных опухолей щитовидной железы» определяются предиктивно значимые морфологические показатели в ретроспективной группе исследования, оцениваются возможности экстраполяции полученных результатов на проспективную группу.

Заключение и выводы диссертации Т.Е. Ильиной представлены логично и последовательно. Выводы диссертации обоснованно вытекают из текста научной работы и соответствуют полученным результатам и задачам исследования.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний к представленной диссертации и автореферату Т.Е. Ильиной нет. В порядке дискуссии диссертанту предлагается ответить на следующий вопрос:

Какой набор микроРНК является, по Вашему мнению, минимально достаточным для решения вопроса о наличии злокачественного процесса в предложенном алгоритме обоснования персонализированной лечебной тактики и показаний к хирургическому лечению пациентов с фолликулярной опухолью щитовидной железы?

Заключение

Диссертация Ильиной Татьяны Евгеньевны на тему «Фолликулярные опухоли щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала: клинико-морфологическое обоснование хирургической тактики», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям 3.3.2. Патологическая анатомия, 3.1.9. Хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – изучены структурные особенности фолликулярных опухолей щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала на основе комплексного морфологического анализа и исследования молекулярно-генетического профиля для обоснования выбора персонализированной лечебной тактики и показаний к хирургическому лечению, что имеет важное значение для медицинской науки, а именно – для патологической анатомии и хирургии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов представленная в ведущую организацию диссертационная работа Т.Е. Ильиной соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней», а сам автор данной работы заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям 3.3.2. Патологическая анатомия, 3.1.9. Хирургия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры патологической анатомии и кафедры факультетской хирургии

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ,
протокол заседания № 4/25 от 15.04.2025 г.

Заведующий кафедрой патологической анатомии

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ
доктор медицинских наук профессор

Чирский Вадим Семенович

21. 04. 2025 г.

Профессор кафедры факультетской хирургии

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ
академик РАН доктор медицинских наук профессор

Майстренко Николай Анатольевич

21 04 2025 г.

Подписи указанных сотрудников заверяю:

Начальник отдела (организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ
кандидат медицинских наук доцент

Овчинников Дмитрий Валерьевич

21 04 2025 г.



Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж.

Телефон +7 (812) 667-71-18.

e-mail: vmeda-nio@mil.ru,

web-сайт: <https://www.vmeda.org>