

ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертацию

Бондаренко Екатерины Владимировны на тему «Клиническая патология кистозной формы папиллярного рака щитовидной железы», представленную к защите в диссертационный совет Д 001.004.01 при ФГБНУ НИИМЧ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.02 – патологическая анатомия, 14.01.17 – хирургия

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Бондаренко Екатерины Владимировны «Клиническая патология кистозной формы папиллярного рака щитовидной железы» посвящена одной из актуальнейших сегодня проблем клинической медицины-ранней диагностике и лечению онкологических заболеваний (в частности патологии щитовидной железы).

В работе Бондаренко Е.В. исследуется комплекс диагностических, клинических, лечебный и морфологических проявлений данного подтипа рака щитовидной железы.

Научные исследования и публикации по кистозной форме папиллярного рака щитовидной железы крайне малочисленны. Можно констатировать что это обусловлено достаточно редкой встречаемостью данного рака в структуре онкопатологии щитовидной железы.

Первые публикации по кистозной форме папиллярного рака щитовидной железы относятся к 80 годам 20 века. Необходимо отметить, что в них наличие кистозной полости того или иного размера в опухоли папиллярного рака оценивалось как сопутствующее явление. Каких - либо публикаций, позволяющих представить присутствие кистозной составляющей как отдельного подвида рака щитовидной железы, не было.

Лишь в 2014 году кистозный вариант папиллярного рака щитовидной железы был выделен в отдельный подтип злокачественной опухоли. Выделения отдельной нозологии, по моему мнению, определялось двумя причинами. Первая - достаточное накопление клинических наблюдений, позволяющих относится к данному подтипу рака как к отдельному

заболеванию щитовидной железы. Вторая - с учетом неправильной имеющейся ошибки диагностики и морфологической оценки, ведут за собой проведение мало инвазивных операций (облитерации с помощью различных растворов) при раке щитовидной железы, что является недопустимым при онкологической патологии.

Отсутствуют исследования, оценивающие возможные клинические проявления данной формы папиллярного рака щитовидной железы. Существующие мнения о возможностях диагностических исследований иногда противоречивы и недостаточно обоснованы. Крайне недостаточно представлены морфологические особенности кистозной формы папиллярного рака щитовидной железы. Отсутствуют четкие критерии выбора того или иного объема хирургического вмешательства при данной форме рака щитовидной железы.

Все вышеизложенное и предопределяет актуальность выбора темы работы, выполненной Е.В. Бондаренко.

Научная новизна работы

В работе впервые представлена комплексная клинико-морфологическая оценка кистозной формы папиллярного рака в сравнении с другими кистозными одиночными образованиями. Впервые установлен иммунофенотип кистозной формы в сравнении с классическим вариантом папиллярного рака щитовидной железы. С учетом выявленных морфологических особенностей данной формы папиллярного рака представлена обоснованная тактика хирургического вмешательства.

Показана роль ультразвукового исследования в комплексе диагностических манипуляций, и обосновано проведение двухэтапной пункции тонкой иглой.

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

Диссертационная работа выполнена на достаточном количестве клинических наблюдений крайне редко встречающейся формы рака

щитовидной железы, что позволило автору сделать выводы и сформулировать соответствующие практические рекомендации. Достоверность полученных результатов обусловлена репрезентативной выборкой группы больных, в которой помимо кистозной формы папиллярного рака были проанализированы и другие доброкачественные одноузловые кистозные неоплазии – одноузловой кистозный коллоидный зоб, простая киста, гематома, абсцесс. Применение современных высокоинформативных методов диагностики позволило с высокой степенью достоверности осуществить дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными кистозными поражениями щитовидной железы. Проведено изучение морфологических и иммунофенотипических особенностей кистозной формы папиллярного рака с применением для сохранения архитектоники материала изобретенного прибора-контейнер, что позволяло оптимально сохранить архитектуру.

Проведен адекватный статистический анализ. Выводы логично вытекают из и полученных результатов и являются достоверными.

Значимость для науки и практической медицины полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования по диагностическим возможностям различных инструментальных исследований, особенностям морфологической диагностики и как следствие рекомендациям по тактике хирургического лечения больных с кистозной формой папиллярного рака щитовидной железы вносят существенный вклад в оптимизацию ранней диагностики онкологических заболеваний щитовидной железы.

Полученные результаты доказывают необходимость тщательного клинического и инструментального обследования больных с одиночным кистозным образованием в щитовидной железе. Представленные особенности ультразвуковой семиотики формируют возможность предположения о наличии неблагополучия в узле. Осуществление прицельной аспирационной пункции тонкой иглой в зависимости от

взаимоотношения кистозного и тканевого компонента в опухоли определяют высокую достоверность цитологического диагноза.

Использование прибора-контейнера позволяет сохранять структуру кистозного образования в щитовидной железе длительные сроки.

Полученные данные о морфологических особенностях кистозной формы папиллярного рака щитовидной железы доказательной базой для точного распределения по стадиям pTNM и выбора адекватной хирургической тактики.

Результаты диссертационного исследования используются в работе патологоанатомического отделения, отделения хирургической эндокринологии и операционного блока ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф. Владимирского.

Личный вклад автора

Заключался в изучении ретроспективных клинических и инструментальных данных, а также проведении их статистической обработки, в самостоятельном морфологическом исследовании препаратов – цитологического, гистологического и иммуногистохимического исследований опухолей кистозной формы папиллярного рака щитовидной железы, одноузлового кистозного коллоидного зоба, «простой» кисты, гематомы, абсцесса.

Диссертационное исследование построено логично, работа выполнена по классической схеме. Диссертация включает 4 главы, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Диссертация изложена на 146 страницах. Содержит 8 таблиц и 73 рисунка. Библиографический список включает 44 отечественных и 107 зарубежных автора. Во введении представлены актуальность работы, сформулированы цель и 6 задач исследования. В качестве цели автор предлагает выявить клинко-морфологические особенности кистозной формы папиллярного рака как самостоятельного заболевания щитовидной железы. Задачи исследования предполагают изучение клинических проявлений кистозной формы

папиллярного рака. Определяют возможный комплексный диагностический алгоритм. Предполагаемые морфологические и иммуногистохимические исследования.

В обзоре литературы автор проанализировал максимальное число работ по цитологическим и морфологическим особенностям кистозной формы папиллярного рака. Суммируя их научную значимость, можно резюмировать, что на сегодняшний день цитологические и гистологические критерии кистозной формы папиллярного рака разработаны недостаточно.

Во второй главе диссертационного исследования представлены данные по обследованию и лечению больных, а также все проведенные автором исследования. Общая группа больных представлена 110 пациентами, из них 29 больных с кистозной формой папиллярного рака щитовидной железы. Можно констатировать, что 29 больных с кистозными опухолями щитовидной железы — это небольшой клинический материал, однако крайне редкая распространённость данной патологии позволяет считать выборку репрезентативной. Так же представлена небольшая группа с крайне редко встречающейся кистозными формами патологии — кистой, гематомой, абсцессом, что значительно украшает данную диссертационную работу.

Диагностический комплекс представляет собой наиболее современные методы исследования в современной тиреоидологии.

Отдельно необходимо отметить рассматриваемый в этой главе разработанный и примененный автором прибор-контейнер для хранения и транспортировки операционного материала, оригинальность которого и методика использования подтверждена 2 патентами. По моему мнению, использование данного прибора позволяет длительно сохранять первичную окраску и структуру операционного материала, а так же получать более качественные срезы для морфологического исследования.

Основные цитологические и гистологические особенности кистозной формы папиллярного рака щитовидной железы представлены в 3 главе диссертации. В целях получения наиболее информативного пункта для

цитологического исследования автором предложен ряд достаточно эффективных, на мой взгляд, методик пунктирования опухоли. При этом, не смотря на применение различных методик, диссертант отмечает, что достаточно сложно установить диагноз кистозной формы папиллярного рака с помощью цитологического исследования по результатам анализа аспирированной жидкости из жидкостной части опухоли. Визуализация на стекле после центрифугирования жидкости единичных клеток фолликулярного эпителия и макрофагов не позволяет предположить наличие злокачественной опухоли. При этом, получение комплексов клеток папиллярного рака при аспирации жидкостного компонента опухоли, крайне затруднительно. Цитологический анализ пунктата тканевого компонента опухоли более информативен. Выявляемые при этом комплексы клеток папиллярного рака позволили автору в 65% наблюдений установить правильный дооперационный диагноз. При этом диссертант отмечает, что невозможно провести цитологические различия между вариантами папиллярного рака.

Проведённое морфологическое исследование у оперированных больных выявило одну из самых важных особенностей данного варианта рака: злокачественные клетки располагаются как в тканевом компоненте опухоли, так и в стенке кистозной части образования. При этом автор доказала, что морфологическая структура солидного компонента полностью соответствует структуре опухоли в стенке кистозной части образования. То есть, если в тканевом компоненте опухоли присутствует фолликулярный вариант папиллярного рака, то и в стенке определяется тот же фолликулярный вариант. Таким образом, в результате морфологического исследования возникает вопрос – является ли кистозная форма папиллярного рака щитовидной железы этапом развития различных морфологических вариантов или лишь некоторых из них? Однако ответ на этот вопрос не являлся задачей данного исследования.

Установив сложную морфологическую структуру кистозной формы папиллярного рака, автор возвращается к диагностическому комплексу и рекомендует специалистам – врачам ультразвуковой диагностики, хирургам, что замер опухоли кистозной формы папиллярного рака для определения стадии TNM необходимо проводить по общему поперечнику, а не по перечнику только тканевого компонента. Такое подразделение по стадиям TNM выводит данный вариант папиллярного рака из так называемых «благополучных» злокачественных опухолей ЩЖ. Это подтверждается выполненными хирургическими вмешательствами. При наличии одиночного узла в ЩЖ 21 больному из 29 была проведена тиреоидэктомия. При этом автор отмечает, что метастатического поражения лимфатических узлов, не смотря на стадию заболевания, ни в одном случае отмечено не было.

В четвертой главе автор представила одноузловой кистозный коллоидный зоб как заболевание, наиболее схожее с кистозной формой папиллярного рака щитовидной железы. Безусловно можно согласиться, что схожими являются ряд клинических и инструментальных (ультразвуковых) признаков этих двух заболеваний. Однако, цитологические различия одноузлового коллоидного кистозного зоба и кистозной формы папиллярного рака очень значительные. Автор доказывает, что нередко выявляемые в пунктате псевдососочковые структуры не могут считаться признаками злокачественной опухоли, так как в них отсутствует ядерная атипия. При гистологическом исследовании одноузлового коллоидного кистозного зоба, особенно при большом размере и длительном анамнезе заболевания, отмечается утолщение капсулы и «пестрота» тканевого компонента. При этом наличие папиллярных структур свидетельствует лишь о морфологических признаках повышенной функциональной активности тиреоидного эпителия, и при достаточном опыте морфолога не могут быть спутаны с кистозной формой папиллярного рака.

Пятая глава диссертационного исследования содержит наименьшее число гистологических исследований. Представленные одноузловые

доброкачественные заболевания щитовидной железы – киста, гематома и абсцесс безусловно имеют достаточное количество схожих клинических и ультразвуковых признаков с кистозной формой папиллярного рака. Однако отсутствие гистологических данных по гематоме и абсцессу ЩЖ не позволяет сравнить их структуру с кистозной формой папиллярного рака.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор тщательно анализирует предыдущие главы и дает заключение, свидетельствующее о достижении цели исследования.

Представленные автором 6 выводов полностью соответствуют 6 задачам, сформулированным во введении.

Практические рекомендации вытекают из представленных выводов.

При ознакомлении с работой следует отметить, что для большей информативности желательно использовать единый размер представленных иллюстраций в диссертации. Данное замечание имеет дискуссионный характер и не влияет на общую положительную оценку работы.

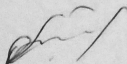
Заключение

Диссертационная работа Бондаренко Е.В. «Клиническая патология кистозной формы папиллярного рака щитовидной железы», выполненная под руководством д.м.н. профессора Казанцевой И.А. и д.м.н. Бритвина Т.А. является законченной научно-квалифицированной работой, в которой решена актуальная научная задача – изучение клинико-морфологических особенностей кистозной формы папиллярного рака в сравнении с другими одноузловыми доброкачественными заболеваниями щитовидной железы: одноузловым коллоидным кистозным зобом, «простой» кистой, гематомой, абсцессом. На основе полученных данных представлены типы хирургического лечения при данной форме рака щитовидной железы.

Результаты диссертационного исследования имеют большое научно-практическое значение для ряда специальностей – патологической анатомии, хирургии, эндокринологии, лучевой диагностики.

По актуальности, новизне теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа Бондаренко Е.В. соответствует требованиям п.9-14 Постановления Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 в редакции от 28.08.2017 г. №1024, 01.10.2018 №1168, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия, 14.01.17 – хирургия, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.02 – патологическая анатомия, 14.01.17 – хирургия.

Доцент, доктор медицинских наук



Мозеров С.А.

Данные об оппоненте:

Мозеров Сергей Алексеевич, доцент, доктор медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия заведующий кафедрой морфологии Обнинского института атомной энергетики — филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

249040, Калужская область, г. Обнинск, Студгородок, д.1
8-905-642-32-29, mozerov@list.ru

Подпись Мозерова С.А. заверяю

