

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу
Мелояна Мисака Мхитаровича «Склеротерапия узловых образований
щитовидной железы у пациентов с рецидивным зобом», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.9 – хирургия.

Актуальность темы обусловлена большим числом больных с патологией щитовидной железы (ЩЖ) в нашей стране и во всем мире. По литературным источникам повсеместно отмечается выраженная тенденция к росту заболеваемости узловым зобом. Особое место в проблеме заболеваний ЩЖ занимают вопросы выбора лечебной тактики. Эти вопросы являются наиболее сложными и спорными в современной хирургии. Лечебная тактика в настоящее время характеризуется вариативностью и полярностью мнений эндокринологов, хирургов и онкологов. Зачастую приоритетным является эмпирический подход к принятию решений. Отсутствие научно обоснованных стандартов лечения определяет потребность в конкретизации некоторых современных вариантов хирургической помощи. Сегодня вопросы применения различных лечебных методов при патологии ЩЖ пересматриваются и совершенствуются. Эти вопросы имеют медицинскую и большую социальную значимость. Совершенствование оперативной техники не исключает вероятность развития осложнений в ходе операции и послеоперационном периоде. Альтернативой традиционным вариантам лечения (консервативному и оперативному) узлов, кист и доброкачественных опухолей ЩЖ являются малоинвазивные методы, такие как радиочастотная абляция, лазерная фотокоагуляция, высокочастотный сфокусированный ультразвук и другие. Одним из наиболее известных и распространенных методов является склеротерапия (локальная деструкция с использованием химических веществ). Несмотря на многолетнюю (E.L.Mazzaferri,1993; F.N.Bennedbaek,1997) и широкую известность метода (H.Gharib,2010; А.Н. Барсуков, 2007) при его

использовании постоянно возникают вопросы. В частности, в качестве склерозанта наиболее часто используются этанол (J. H. Kim, 2003). Какова эффективность метода при использовании других препаратов? Какие препараты наиболее целесообразно использовать? В частности есть единичные работы посвященные применению полидоканола (X. Gong, 2017). Каковы отдаленные результаты использования его при склеротерапии? Имеются и другие вопросы для дискуссии, начиная с подбора критериев эффективности и завершая прогнозом результатов лечения. Представляемая работа посвящена изучению ряда вопросов рассматриваемой проблемы. В связи с этим работа М.М.Мелояна «Склеротерапия узловых образований щитовидной железы у пациентов с рецидивным зобом», является актуальной и современной.

Достоверность и новизна выводов и результатов диссертации.

Тема научного исследования и поставленные автором цель и задачи соответствуют специальности 3.1.9-хирургия. Достоверность результатов работы подтверждается достаточным объемом клинического материала, собранным в Городской клинической больнице №24 г. Москвы на протяжении шести лет. Дизайн исследования реалистичен и логично обоснован. Представленный материал репрезентативен и достаточен для обобщения и получения достоверных выводов. Методы, использованные в работе, современные, информативны, ранее опробованы большим числом исследователей и позволяют решить поставленные задачи. Диссертация, представляемая к защите, содержит самостоятельный фактический материал. Основой получения результатов является использование автором в качестве теоретической и методологической базы публикаций и исследований ведущих отечественных и зарубежных ученых, работающих в этом направлении медицинской науки.

Выводы сформулированы, исходя из фактического материала, по числу соответствуют поставленным задачам и в полной мере отвечают на них. Практические рекомендации сформулированы логично, являются итогом самостоятельного исследования и аналитической оценки, имеют несомненное

Научная новизна работы заключается в том, что автор впервые в России всесторонне рассмотрел и проанализировал результаты применения склеротерапии полидоканолом в лечении рецидивных доброкачественных заболеваний щитовидной железы. Аргументировано доказана безопасность и эффективность метода как при функционально активных узлах, так и не обладающих гормональной активностью. Автор показал, что использование склеротерапии полидоканолом является одним из эффективных методов малоинвазивного лечения у пациентов с компрессионным синдромом, особенно с высоким анестезиологическим риском.

Ценность для науки и практики. Научная ценность представленной работы заключается в разработке нового подхода к лечению сложной группы пациентов - с рецидивным узловым зобом. Основой работы стало переосмысление известной технологии склеротерапии и научное обоснование новой ее модификации за счет использования современного лекарственного средства. Работа имеет конкретное практическое значение. Предложены и обоснованы сроки и порядок проведения склеротерапии полидоканолом у пациентов с рецидивным узловым зобом. Автор обосновал выбор тактики на оценке клинических критериев и данным инструментальных методов диагностики.

Полученные результаты могут быть рекомендованы для использования в работе не только в крупных специализированных клиниках, но и в областных и городских клиниках, занимающихся лечением пациентов с заболеваниями щитовидных желез. Работа имеет существенное значение для специалистов в области хирургии и эндокринологии.

Структура диссертации. Диссертация изложена на 100 страницах текста компьютерного набора. Структура изложения традиционна, работа состоит из введения, 5 глав, которые включают обзор литературы, материалы и методы исследования, три главы с результатами собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации, список использованной литературы. Текст иллюстрирован 12 таблицами и 22 рисунками.

заключение, выводы и практические рекомендации, список использованной литературы. Текст иллюстрирован 12 таблицами и 22 рисунками.

Во введении автор излагает актуальность изучаемой проблемы, делает акцент на технических сложностях и высоком риске осложнений при традиционных операциях по поводу рецидивного зоба. Автор подчеркивает, что изменившаяся стратегия оперативного лечения пациентов с различной патологией ЩЖ не привела к существенному снижению частоты рецидивов заболеваний. Кроме того, необходимость поиска альтернативных методов лечения наиболее актуальна для рецидивного зоба, поскольку помимо снижения риска осложнений, важна возможность сохранения интактной ткани ЩЖ, продуцирующей необходимые организму гормоны. Автор подчеркивает, что внимание к рассматриваемой малоинвазивной методике в последние годы несколько снизилось в связи отсутствием эффективных склерозантов, гарантирующих успех лечения. В своей работе М.М.Мелоян изучил возможность использования при лечении рецидивного зоба в качестве склерозанта полидоканола, который широко используется флебологами, проктологами и эндоскопистами.

Целью исследования явилась оценка возможностей склеротерапии полидоканолом при лечении больных с рецидивным узловым зобом. Указанной цели автор планировал достигнуть, выполнив 5 задач. По их формулировке существенных замечаний нет, они по своей глубине соответствуют кандидатской диссертации.

В обзоре литературы автор обозначает основные вопросы в проблеме лечения больных с рецидивным зобом. Объем обзора литературы достаточен - 15 страниц. Он состоит из шести разделов, что разумно, исходя из разносторонности работы. Эпидемиология и патогенез развития рецидивного зоба автор не изучал, поэтому данные разделы к работе имеют косвенное отношение. В третьем разделе «Проявления рецидивного узлового зоба» автор отмечает, клинические проявления заболевания аналогичны первичному заболеванию, к сожалению, данный раздел представлен всего на

1 странице. Объяснение такому скромному изложению можно найти в следующем разделе, где автор пишет о том, что основными при данной патологии являются методы лучевой диагностики. Приоритетным методом является УЗИ, в то время как при функциональной автономии основное значение имеет сцинтиграфия. Затем приводится оценка лабораторных показателей, надо отметить, что в своем исследовании автор большинство из них не изучал. В пятом разделе автор дает описанием лечебным методикам при узловом зобе. Говоря о медикаментозном лечении, автор, в конце концов, заключает, что все препараты обладают малой эффективностью и побочными эффектами. Подобное мнение он высказывает и о радиойодтерапии. Говоря об особенностях оперативного лечения, автор приводит множественные ссылки на работы, в которых подчеркивается, что при операциях по поводу рецидивного зоба резко возрастает риск осложнений. В конце раздела автор указывает на существование нескольких методик малоинвазивного хирургического лечения. Наиболее подробно дается анализ публикациям по склерозирующему лечению рецидивного зоба. Автор дает описание методики и наблюдаемым эффектам и осложнениям при использовании в качестве склерозанта этанола. К сожалению, автор не останавливается на ультразвуковой оценке процессов, происходящих в узле ЩЖ после склерозирования, а ведь в его исследовании УЗИ один из основных методов контроля за лечением. В конце раздела автор пишет, что в качестве склерозанта можно использовать и полидоканол, в то же время таких публикации в доступной литературе нет. С этим смелым утверждением сложно согласиться. Данный обзор читается с интересом, поскольку помимо изложения материала, автор дает ему свою трактовку, хотя и возникают вопросы при его прочтении.

Несколько удивляет число цитирований по отдельным позициям. В частности на 17 странице это 12 ссылок на то, что при лечении зоба применяются видеоэндоскопические и робот-ассистированные операции, а на странице 19 – даже 20 ссылок на применение РЧА и ДК и 10 - на лазерную

аблацию, что, несомненно, чрезмерно. Также в обзоре неуместной кажется ссылка на регистрацию полидоканола в госреестре, наиболее оптимально это было представить в последующей главе «Материалы и методы».

Во второй главе приводятся клинический материал и использованные методы. В исследование включены данные о 80 пациентах, проходивших лечение в Городской клинической больнице №24 г. Москвы на протяжении шести лет. Всего автор анализирует результаты лечения 3 групп больных. Первая группа - 30 пациентов с рецидивным узловым зобом, которым проводилась склеротерапия. Автор формулирует критерии включения и исключения. Существенных замечаний по этому разделу нет. К сожалению, автор не указывает, по поводу какой патологии ЩЖ пациенты были оперированы ранее. Вторая группа – 30 пациентов с неоперированным узловым зобом, которым проводилась склеротерапия. Третья группа – 20 пациентов с рецидивным зобом, которым была выполнена тиреоидэктомия. Группы были идентичны по полу и имели отличия по возрасту, исходному размеру узлов и тиреоидного остатка и гормональному статусу. Однако это не имело значительного влияния на итоги исследования. В разделе «Методы исследования» автор дает описание методикам (УЗИ, сцинтиграфия, ТАПБ), системам балльных оценок (болевая шкала, риск оперативных вмешательств), а также приводит описание методики проведения склерозирования узлов ЩЖ и критериев оценки эффективности лечения. Данные разделы изложены лаконично и конкретно.

В главе 3 оцениваются результаты склеротерапии рецидивного узлового зоба с использованием полидоканола. Начинается глава с раздела, посвященного оценке безопасности методики. Можно сказать, что при выполнении 600 процедур практически не было осложнений и побочных эффектов. Описываемые автором кровоизлияния и отек вряд ли стоит считать осложнениями, поскольку они никак не повлияли на качество жизни пациентов. При оценке эффективности метода автор отмечает значимое уменьшение объема тиреоидного остатка почти в 2 раза. Также установлено значимое уменьшение разме-

следует считать нормализацию гормонального статуса у пациентов с исходной функциональной автономией. Особого внимания заслуживают результаты лечения пациентов с крупными узлами ЩЖ. По данным автора редукция крупных узлов (более 30 мм) происходила более значительно, чем небольших узлов (до 30 мм). **Вопрос: Хотелось бы услышать объяснение автора данному факту, так как у всех пациентов лечение проводилось по одной схеме.** По мнению автора длительность лечения не должна составлять более 1 года ввиду вероятного развития склеротического процесса в узлах ЩЖ. Свои расчеты автор подтверждает клиническим примером.

Глава 4 содержит сравнительный анализ склеротерапии полидоканолом у пациентов с узловым и рецидивным узловым зобом. Автор не установил достоверных отличий в динамике регресса узлов ЩЖ в исследуемых группах пациентов. Таким образом, методика с эффектом может применяться у всех пациентов с узловыми зобами.

При сравнении склеротерапии с традиционным оперативным лечением (глава 5) автор отметил более выраженный болевой синдром в ранние сроки после традиционных вмешательств, что заставило применять аналгетики, в том числе наркотические (что довольно странно). В числе серьезных осложнений были гипокальцемия (уровень паратгормона автор не исследовал) в 45% и травма возвратных нервов в 25%. Сравнительный анализ показал, что склеротерапия предпочтительнее с позиции изменения качества жизни больных. На странице 67 автор ссылается на дисперсионный анализ, однако в дальнейшем тексте главы отсутствует изложение результатов с применением от этого метода медицинский статистики, при котором проводится оценка нескольких качественных переменных (факторов) на одну зависимую количественную переменную (отклик). Подводя итог главе, автор указывает на 100% излечение пациентов при выполнении традиционных операций. С этим сложно согласиться. А вот оценка склеротерапии не вызывает возражения. Автор предлагает свою схему лечения пациентов с

рецидивным узловым зобом, в которой склеротерапия занимает центральное место.

В заключении (7страниц) изложено содержание предыдущих глав с анализом полученных результатов. Оно не содержит нового фактического материала и не нуждается в оценке.

Работа имеет безусловную научную новизну и полезна для практического здравоохранения. Полученные результаты могут быть использованы при дальнейшем изучении данной проблемы.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

По теме работы опубликованы 3 научные работы (2 из них – в журналах перечня ВАК Минобрнауки России). Информация о презентации результатов исследований на региональных, республиканских и международных конференциях отсутствует. Результаты диссертационного исследования внедрены в практику двух лечебно-диагностических учреждений г. Москвы.

Содержание представленного автореферата полностью соответствует основным положениям и содержанию диссертации. По представленному в диссертации материалу, принципиальных замечаний не возникает. Спорность отдельных суждений не умаляет значения работы.

Заключение.

Диссертационная работа М.М.Мелояна «Склеротерапия узловых образований щитовидной железы у пациентов с рецидивным зобом», представляемая на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалифицированным исследованием, результаты которой имеют теоретическое и практическое значение и способствуют решению важной научной задачи – улучшения результатов хирургического лечения пациентов с патологией щитовидной железы. Работа по актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата наук пунктом 9 Положения о присуждении ученых степеней ВАК Министерства образования и науки России, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановления правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1168 от 01.10.2018 г.), а автор ее заслуживает присуждения ему искомой степени по специальности 3.1.9 – хирургия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.058.08.

Официальный оппонент
Заведующий кафедрой хирургических болезней
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный
медицинский университет»

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Ю.К.Александров

Подпись д.м.н., профессора Ю.К.Александрова заверяю
Ученый секретарь ФГОУ ВО ЯГМА Минздрава России



Т.Ф.Горохова

16.06.2022

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Телефон: 8 (905) 132 62 21 (м.)

Тел. организации: +7(4852) 30-56-41

Электронный адрес организации: rector@yuma.ac.ru