

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры хирургии хирургического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Долидзе Давида Джоновича на диссертационную работу Сумеди Ильи Рамоновича «Хирургическое лечение пациентов с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы», представленную к защите в диссертационный совет 21.2.058.08 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационного исследования

В структуре тиреоидной патологии узловой зоб занимает ведущее место. Узловые образования щитовидной железы могут быть обнаружены у значительной части населения, особенно в регионах с йодным дефицитом. Неуклонный рост этого пула пациентов, преимущественное распространение заболевания среди лиц трудоспособного возраста и сохранение относительно высоких цифр инвалидизации больных после хирургического лечения обуславливают актуальность темы представленного диссертационного исследования.

При узловой патологии щитовидной железы важно своевременно определить характер патологического процесса, поскольку от этого зависит тактика лечения пациента. Основным и эффективным методом дооперационной дифференциальной диагностики является тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия под контролем УЗИ с последующим цитологическим исследованием. Однако, несмотря на его широкое применение, уровень достоверности результатов этого исследования не всегда удовлетворяет ожиданиям клиницистов. Это связано со множеством факторов, включая недостаточное количество биологического материала для анализа и сложные

морфологические признаки опухоли. На данном этапе диагностики не всегда удается получить информативные результаты и точно подтвердить или исключить злокачественный процесс.

Анализ специализированной литературы и опыта профильных практикующих хирургов показал, что до 25% от всех морфологических заключений представлены недостаточно информативными категориями (I, III, IV Bethesda): «неинформативные препараты», «атипия» и «фолликулярная неоплазия». Обобщая информацию, необходимо резюмировать, что, несмотря на повсеместное внедрение и безопасность, этот метод имеет ряд ограничений и недостатков.

Для повышения точности диагностики и выбора оптимального метода лечения исследователи предлагают использовать дополнительные параметры, такие как классификатор экспрессии генов и тест на наличие мутаций и генетических перестроек. Однако методы их определения требуют большего времени и финансовых затрат, поэтому их применение не всегда может быть оправданным в рутинной практике.

Следует отметить, что вопрос применения интраоперационных экспресс-гистологических исследований является непростым и продолжает вызывать дискуссии среди специалистов. Важно отметить, что данная процедура может быть связана с высокой частотой ложноотрицательных результатов, что может осложнить принятие решения о необходимости проведения расширенного оперативного вмешательства.

Таким образом, актуальность проблемы дифференциальной диагностики новообразований щитовидной железы и выбора метода лечения доброкачественной узловой патологии в конкретных случаях подтверждается ростом заболеваемости, ограничениями существующих диагностических методов и значимостью последствий неправильного выбора.

Предложенный метод увеличения точности дифференциальной диагностики неоплазий щитовидной железы демонстрирует большие перспективы в клинической практике. Определение активности протеасом

позволяет уточнить природу узлового образования с высокой чувствительностью и специфичностью, что может значительно расширить область применения малоинвазивных методик лечения и снизить число случаев выполнения ненужной операции, и, вследствие этого, снизить риск осложнений, связанных с хирургическим лечением.

В нашей стране наиболее распространенным методом лечения узловых образований щитовидной железы является оперативное вмешательство, которое не лишено риска специфических осложнений. Кроме того, возрастная коморбидность и возможные осложнения тиреотоксикоза могут обуславливать высокий анестезиологический риск и риск послеоперационных осложнений у таких пациентов.

Медикаментозная терапия функциональной автономии не всегда эффективна и требует пожизненного приема, сопровождаясь нежелательными побочными эффектами. Лечение радиоактивным йодом также требует последующей заместительной терапии. Все это вызывает интерес к альтернативным методам лечения узловых образований щитовидной железы.

Малоинвазивные методы лечения доброкачественного узлового зоба, такие как склеротерапия, радиочастотная абляция (РЧА) и лазерная абляция (ЛТА), представляют собой перспективные возможности для устранения патологического очага без необходимости проведения оперативного вмешательства. Эти методы позволяют сохранить основную массу гормонопродуцирующей ткани щитовидной железы и минимизировать риск осложнений.

Анализ имеющихся литературных данных показывает, что пока нет единого мнения и общепринятых рекомендаций относительно рутинного применения альтернативных малоинвазивных методов лечения доброкачественного узлового зоба. Поэтому в настоящее время отсутствуют четкие показания и персонализированный подход к проведению этих процедур с сохранением функции щитовидной железы.

Учитывая вышеизложенное, диссертационное исследование Сумеди И.Р., посвященное улучшению результатов лечения пациентов с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы путем повышения точности дифференциальной диагностики и создания алгоритма применения малоинвазивных хирургических методик, представляется крайне актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Диссертационное исследование Сумеди И.Р. выполнено на высоком научно – методологическом уровне, хорошо структурировано, что позволяет легко анализировать каждый ее раздел. Ясно и лаконично сформулирована цель и задачи работы, тщательно продуман и обоснован дизайн всех восьми глав оригинальных исследований, спланированных для решения поставленных задач.

Обоснованность научных положений не вызывает сомнений, поскольку они полностью отражают концепцию исследования, и подтверждены полученными результатами. Владение современными клиническими и статистическими методами позволили автору достичь цели и обосновать выводы и практические рекомендации. Содержание диссертационной работы соответствует критериям заявленной специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Достоверность и новизна полученных результатов

Достоверность полученных данных основывается на тщательном планировании всех этапов исследования, включая предварительную регистрацию протоколов и разработку плана статистического анализа, использование прозрачной и воспроизводимой методологии, строгое следование протоколам исследования в процессе набора материала, включение необходимого числа пациентов, использование актуальных методов лабораторного и инструментального контроля, применение современных методов статистического анализа.

Научная новизна

Внедрение новых методов дифференциальной диагностики и лечения щитовидной железы в клиническую практику является важным шагом в развитии современной медицины.

Метод, описанный диссертантом, представляет инновационный подход к улучшению точности дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы. Исследование молекулярного функционирования протеасом в тканях щитовидной железы может помочь выявить специфические молекулярные изменения, которые отличают злокачественные опухоли от доброкачественных узловых образований.

Оригинальный алгоритм лечения, разработанный и описанный исследователем, учитывает преимущества различных малоинвазивных методов лечения и позволяет выбрать оптимальный подход к лечению для каждого пациента.

Автором убедительно доказана ключевая роль полидоканола среди различных склерозантов. Доказано, что полидоканол и по эффективности, и по переносимости склеротерапии превосходит существующие аналоги.

Доказано, что склеротерапия полидоканолом является приоритетным методом лечения узлового зоба, в том числе рецидивного, с доказанной доброкачественной природой узлов. Показано, что полидоканол во всех случаях наблюдения вызывает редукцию рецидивных узлов, устранение гормонального дисбаланса, устранение симптомов сдавления органов шеи.

Процедуры склеротерапии могут быть выполнены амбулаторно, характеризуются хорошей переносимостью и имеют очень низкий риск осложнений, также использование данной методики исключает анестезиологические риски, что важно при лечении коморбидных пациентов.

Практическая значимость

Внедрение нового метода дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы, уточняющего их природу, минимизирует вероятность ошибок при выборе тактики лечения и превышения необходимого

объема оперативного вмешательства и, как следствие, сводит к минимуму специфические риски хирургического лечения узлового зоба - повреждение возвратного гортанного нерва, стойкий гипопаратиреоз.

Малоинвазивные хирургические методики лечения доброкачественного узлового зоба имеют значительные преимущества перед традиционным оперативным вмешательством. Они могут быть осуществлены амбулаторно и не требуют длительного наблюдения пациента после процедуры.

Перевод акцента с традиционного хирургического метода на малоинвазивные методики лечения доброкачественных форм патологии щитовидной железы обеспечит снижение экономических затрат, устранив необходимость длительной заместительной гормональной терапии, расходов, связанных с госпитализацией, проведением операций, анестезиологическим обеспечением и мониторингом пациента, а также проведением послеоперационного консервативного лечения.

Доказательные рекомендации по использованию малоинвазивных методик будут способствовать широкому распространению их применения.

Внедрение алгоритма применения малоинвазивных методов лечения пациентов с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы в систему здравоохранения может принести значительные преимущества: сократить трудозатраты медицинских работников, снизить негативные последствия для пациентов и улучшить качество медицинской помощи.

Важно, что результаты диссертации уже внедрены в клиническую практику и применяются в хирургических отделениях крупных медицинских организаций - ГБУЗ «ГКБ № 24 ДЗМ» и «ГКБ № 13 ДЗМ», а также в учебный процесс на кафедре общей хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа выполнена в классическом стиле, состоит из 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы,

изложена на 225 страницах машинописного текста и хорошо иллюстрирована. Работа написана хорошим русским языком и удобна для восприятия.

Введение содержит обоснование актуальности и новизны работы, корректно сформулированные цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Анализируемая в первой главе литература достаточно современная и позволяет получить полноценное представление о материале по теме диссертации. Полностью обоснована необходимость выполненных автором исследований по повышению точности дифференциальной диагностики и созданию алгоритма применения малоинвазивных хирургических методик для оптимизации тактики хирургического лечения пациентов с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы.

Во второй главе автор описывает группы пациентов, набранные с применением критериев включения и исключения, клиническую характеристику больных, методы исследования, использованные системы оценки, способы статистического анализа, подробно останавливается на лечебных методиках. Количество обследованных больных является достаточным – 255 человек.

В исследовании 6 глав собственных исследований. В 3 главе подробно анализируются структура ошибок и факторы, явившиеся причиной диагностических ошибок предоперационной дифференциальной диагностики образований щитовидной железы, и возможности применения в комплексном обследовании нового метода определения активности протеасом в тканях щитовидной железы. Показано что метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью в дифференциальной диагностике разновидностей узлового зоба, позволяя повысить ее точность в 1,5 раз.

В 4 главе выполнена оценка эффективности и безопасности склеротерапии узловых образований щитовидной железы с использованием разных склерозантов - этанола и полидоканола. Проведен тщательный анализ эффективности купирования функциональной автономии и уменьшения размера узлов. Сделан вывод, что эффективность использования этанола является недостаточной у больных с тиреотоксической автономией. Кроме этого, этанол

может вызывать сильное повреждение склерозируемой доли с ее угнетением и последующим образованием новых автономных очагов в контрлатеральной доле щитовидной железы. Доказано, что полидоканол обладает достоверно более высокой эффективностью и лучшей переносимостью, чем этанол. Склеротерапия полидоканолом является более безопасным методом лечения больных с неопухолевыми узловыми образованиями щитовидной железы и может использоваться при любых размерах узлов и любом гормональном статусе пациентов.

В 5 главе выполнена оценка эффективности и безопасности лазерной термической абляции узловых образований щитовидной железы. Убедительно показано, что ее эффективность уступает эффективности склеротерапии и является недостаточной при размерах узловых образований более 3 см. Однако процедура ЛТА переносится больными лучше, чем склеротерапия этанолом, и сопровождается низким риском осложнений, у пациентов с узлами размерами не более 3 см ЛТА может служить альтернативой склеротерапии при непереносимости полидоканола.

6 глава посвящена сравнительной оценке малоинвазивного и традиционного оперативного лечения узлового зоба. Показано, что малоинвазивные методики мало уступают радикальной операции по эффективности лечения, но при этом являются органосохраняющими манипуляциями, сопровождаются гораздо более низким риском осложнений, чем операция, и не требуют проведения в дальнейшем заместительной гормональной терапии.

В 7 главе оцениваются эффективность, переносимость и безопасность склеротерапии при лечении рецидивного узлового зоба. Склеротерапия полидоканолом оказалась высокоэффективным и безопасным методом лечения пациентов с рецидивным узловым зобом, она может использоваться при любых размерах узлов, при этом результаты лечения не уступают результатам лечения нерецидивного зоба.

Проведенная оценка эффективности и безопасности существующих хирургических методов лечения доброкачественной патологии железы

позволила автору уточнить показания и противопоказания к их применению и сформулировать представленный в 8 главе алгоритм лечения пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы. Наиболее важной его частью является положение, что показания к выполнению традиционной операции при узловом зобе должны быть ограничены. Алгоритм лечения больных с узловым зобом, в том числе рецидивным, без выраженных признаков компрессии органов шеи и подозрений на неоплазию включает применение малоинвазивных хирургических методик. При этом преимущество имеет склеротерапия полидоканолом. В ограниченном числе случаев в качестве альтернативы может использоваться лазерная абляция узлов. Оперативное лечение следует рекомендовать только при их неэффективности.

Клинические примеры, приведенные в 8 главе, иллюстрируют возможности применения новых алгоритмов и их влияние на эффективность оказанной специализированной медицинской помощи.

Заключение и выводы отвечают поставленным задачам и цели исследования. Практические рекомендации конкретны и доступны для их широкого применения в деятельности стационаров хирургического профиля.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат отражает основное содержание диссертационной работы и его оформление соответствует основным положениям и требованиям ВАК Минобрнауки России.

Труд автора достаточно представлен в публикациях, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований.

Замечания

В работе имеются стилистические погрешности, не оказывающие существенного влияния на достоинства текста, и носящие непринципиальный характер. По сути исследования имеется несколько замечаний.

1. Нельзя не согласиться с автором, что частота осложнений значительно выше, когда приходится оперировать рецидивы узлового зоба, однако приводимые автором в обзоре литературные данные, по-моему, мнению, демонстрируют слишком высокую частоту случаев повреждения возвратного гортанного нерва. Вероятно, приведенные данные получены до внедрения интраоперационного нейромониторинга и методики прецизионного выделения нерва.

2. В работе отсутствует конкретное исследование экономических преимуществ малоинвазивного лечения, сравнение его стоимости со стоимостью оперативного лечения пациентов с узловым зобом.

Эти замечания не умаляют содержательных достоинств диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Сумеди Ильи Рамоновича на тему «Хирургическое лечение пациентов с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), является законченным научным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное достижение в области хирургии, решена крупная научная проблема по улучшению результатов лечения пациентов с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы путем повышения точности дифференциальной диагностики и создания алгоритма применения малоинвазивных хирургических методик. Исследование основано на достаточном количестве клинического материала и соответствует заявленной специальности. Критических замечаний к работе нет.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Сумеди Ильи Рамоновича полностью соответствует

требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений 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 01.10.2018г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Профессор кафедры хирургии хирургического факультета
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
(14.00.27 – хирургия)

Долидзе Давид Джонович

Д.Д. Долидзе

Подпись доктора медицинских наук, профессора Д.Д. Долидзе «заверяю»:

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Чеботарева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Тел: +7 (495) 680-05-99, e-mail: rmapo@rmapo.ru