

ВІДГУК

офіційного рецензента

кандидата медичних наук, завідувачки відділу загальної ендокринної патології
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка
Національної академії медичних наук України»

Терехової Галини Миколаївни

на дисертаційну роботу

Остафійчука Марьяна Васильовича на тему:

«Прогностичні чинники та хірургічне лікування радіюдрезистентних метастазів папілярної карциноми щитоподібної залози», подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду при ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Актуальність теми дисертації та її зв'язок з державними чи галузевими науковими програмами, пріоритетними напрямками розвитку науки і техніки. У структурі ендокринологічних захворювань найбільша доля припадає на патологію щитоподібної залози (ЩЗ). Розповсюдженість захворювань ЩЗ в Україні за даними МОЗ більша від середньостатистичної у світі. Злоякісні утворення ЩЗ є найпоширенішою онкологічною патологією в ендокринології і досягають 0,5 % в структурі загальної онкопатології і 5 % серед всіх злоякісних утворень голови і шиї. Впродовж останніх десятиліть в усьому світі зростає, зокрема, і захворюваність на один з типів тиреоїдних карцином щитоподібної залози (ЩЗ) – папілярні карциноми (ПК), хоча рівень смертності від цього захворювання є стабільним. В Україні щорічно виконується приблизно 10-12 тис. оперативних втручань на ЩЗ, серед них близько 80 % з приводу вузлового зоба, а 10 % - з приводу тиреоїдного раку. Обсяг операції традиційно в останні 20 років варіює від гемитиреоїдектомії до тиреоїдектомії. Тенденції розвитку сучасної клінічної ендокринології налаштовані що до менш агресивних підходів до лікування хвороби, хоча до

досягнення консенсусу з цього питання ще далеко: рекомендації різних медичних центрів і фахових асоціацій не є однорідними ні в оцінці ризику, ні в порадах щодо обсягу хірургічного втручання, ні в уявленнях необхідності та характеру радіоїодтерапії (РЙТ), ні в доцільності застосування активного спостереження за пацієнтами з ПК розміром до 1 см із ознаками низького ризику. При створенні єдиних міжнародних настанов діагностики та лікування ПК видається важливим, щоб рекомендації більше не базувалися лише на діаметрі пухлини, а радше на рівні прогресуючих ознак захворювання, зокрема таких як метастази в лімфатичні вузли ший. Метастазування ПК до лімфовузлів центрального компартменту ший вважають чи не найважливішим чинником ризику віддалених метастазів з можливістю рецидиву та суттєвим зниженням виживання хворих. До 80 % пацієнтів із первинними характеристиками пухлини N_0 (на підставі фізикального обстеження, передопераційної візуалізації та огляду під час операції) можуть мати приховані мікрометастази у центральних лімфовузлах, проте досі немає консенсусу щодо того, як оцінити перед операцією ризик існування метастазів у центральних лімфовузлах, що важливо, насамперед, для вибору плану хірургічного втручання, особливо обсягу лімфатичної дисекції. Рівень виявлення уражених лімфовузлів центрального компартменту відносно низький, більшість з критеріїв можна оцінити лише після оперативного втручання та виконання патоморфологічних експертиз отже для лікування пацієнтів на ПК з наявними метастазами до лімфовузлів ший постає питання щодо найадекватнішого хірургічного лікування з метою попередження розвитку рецидивів захворювання, досягнення високої якості життя хворих. Тема дослідження Остафійчука М. В. є актуальною, має значне загально медичне та соціальне значення.

Дисертаційна робота «Прогностичні чинники та хірургічне лікування радіоїодрезистентних метастазів папілярної карциноми щитоподібної залози» виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт відділу

хірургії ендокринних залоз ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» та є фрагментом планових наукових досліджень: «Розробка індивідуальних алгоритмів хірургічного лікування пухлин щитоподібної залози, надниркових залоз, первинного та вторинного гіперпаратиреозу» (2017-2019 рр, номер держреєстрації 0117U000475); «Оптимізація діагностики, хірургічного лікування та прогнозування перебігу пухлин щитоподібної залози, інциденталом надниркових залоз та паратиреоїдних аденом» (2020-2022 рр., номер держреєстрації 0120U100647); «Удосконалення діагностики, лікування, перед- та післяопераційної тактики ведення поєднаної тиреоїдної патології у жителів України в умовах військового часу» (2023-2025 рр., номер держреєстрації 0123U100762).

Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Ступінь обґрунтованості та достовірності виконаних досліджень підтверджується достатньою кількістю обстежених хворих. У когорті перед дослідженням було включено 566 хворих, з них 476 жінок та 90 чоловіків. Поставлені у дослідженні завдання вирішувалися на підставі аналізу даних хворих, які входили до загальної когорти, так і двох підгруп, що включали пацієнтів з ПК статусу N_0 , яким проводилася тотальна тиреоїдектомія без профілактичної дисекції лімфовузлів шиї центральної групи (346 осіб), та хворі з ПК статусу N_0 , яким проводилася тотальна тиреоїдектомія та одночасно профілактична дисекція лімфовузлів шиї центральної групи (220 пацієнтів), обстеження та операції проводилися у відділі хірургії ендокринних залоз ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» впродовж 2000 – 2023 рр. До обґрунтування теми дисертації та обговорення результатів залучено посилення на 309 робіт вітчизняних та зарубіжних авторів. Формулювання, верифікація діагнозів проведена з використанням сучасних класифікацій та нормативно-правових документів. В роботі використано сучасні клініко-лабораторні та

інструментальні методи. Статистична обробка реалізована з допомогою пакету комп'ютерних програм «Statistica 12 by StatSoft, Inc.», статистична обробка даних для категоріальних змінних проведена за критерієм узгодженості розподілів P_{χ^2} Пірсона (P_{χ^2}), а для безперервних змінних застосовували незалежних t-тест (критерій Стьюдента, P_t). Оцінка достовірності отриманих результатів репрезентативна, результати слід вважати достовірними. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації Остафійчука М. В. є обґрунтованими та достовірними.

Оцінка змісту дисертації та основних положень дисертації.

Дисертація викладена літературною українською мовою на 180 сторінках друкованого тексту (список літератури викладено на 40 сторінках), складається з анотації на українській та англійській мовах, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 7 розділів власних виконаних досліджень, обговорення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та 3 додатків. Усі наведені розділи дисертації оформлені логічно, послідовно, з дотриманням наукового стилю написання. Проведене дисертантом дослідження надало можливість зробити висновок, що наявність значної кількості прихованих метастатичних лімфовузлів центрального компартменту, які не діагностують перед операцією і які у подальшому можуть набувати радіоїдрезистентності, а також відсутність чітких і специфічних прогностичних чинників їхнього формування робить нагальним питання щодо виконання при тиреоїдектомії у пацієнтів з передопераційним статусом пухлини N₀ профілактичної лімфодисекції VI і VII зон лімфовідтоку. Тому для зниження частоти персистенції захворювання цілком доцільним є виконання профілактичної центральної лімфодисекції одночасно з тотальною тиреоїдектомією.

Огляд літератури містить повний ґрунтовний аналіз літературних джерел та складається з трьох підрозділів, логічно обґрунтовує необхідність виконаного дослідження. Другий розділ дисертаційної роботи містить

дизайн клінічного дослідження, його матеріали та методи, детально представлені статистичні методи аналізу отриманих результатів, все наведене методологічно обґрунтовано. У третьому розділі роботи наведено детальну характеристику когорти хворих на папілярний рак щитоподібної залози. У четвертому розділі проаналізовано існуючі чинники ризику метастазування папілярної карциноми до лімфовузлів шиї. У п'ятому розділі наводяться клінічні та онкологічні особливості пухлин з радіюодчутливими та радіюодрезистентними метастазами папілярних карцином щитоподібної залози. У шостому розділі аналізуючи метастатичний процес, пошукач розглядає характер метастазування, наводить кількість уражених метастазами лімфатичних вузлів шиї, як вірогідний прогностичний чинник. Розділ сім наводить результати профілактичної центральної лімфодисекції у хворих на папілярні карциноми щитоподібної залози. Всі розділи власних результатів мають висновки, перелік публікацій автора, що повністю відображають отримані результати. Розділ аналізу та узагальнення результатів дослідження містить і систематизує отримані під час виконання дослідження результати, наведено їх порівняльний аналіз з існуючими даними наукової літератури з досліджуваного питання. На підставі проведеного дослідження сформульовано чіткі логічні висновки, що відповідають меті роботи та її завданням. Практичні рекомендації базуються на основних положеннях дисертації, конкретні, можуть бути рекомендовані до впровадження у лікувально-профілактичних закладах України.

Наукова новизна та практичне значення дослідження та одержаних результатів.

Дисертантом науково обґрунтовано, що наявність значної кількості прихованих метастатичних лімфовузлів центрального компартменту, які не діагностують перед операцією і які у подальшому можуть набувати радіюодрезистентності, а також відсутність чітких і специфічних прогностичних чинників їхнього формування робить нагальним питання щодо виконання при тиреоїдектомії у пацієнтів з передопераційним

статусом пухлини N₀ профілактичної лімфодисекції VI і VII зон лімфовідтоку. Отримані дані дозволяють рекомендувати для зниження частоти персистенції захворювання виконання профілактичної центральної лімфодисекції одночасно з тотальною тиреоїдектомією. Результати дисертаційної роботи впроваджено в клінічну роботу закладів охорони здоров'я, зокрема відділ хірургії ендокринних залоз і науково-практичний відділ орфанних ендокринних захворювань та ендокринної хірургії ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН У» (акт про впровадження від 06.12.2022 р.), Комунального некомерційного підприємства «Київська міська клінічна лікарня №8» виконавчого органу Київської міської ради (акт про впровадження від 01.05.2021 р.), Універсальної клініки «Оберіг» (акт про впровадження від 01.06.2021 р.), що підтверджує достовірність і значущість висновків і практичних рекомендацій роботи.

Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових виданнях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано наступні наукові праці: 6 статей та 1 інформаційний лист. Результати роботи було представлено у вигляді усних та стендових доповідей на міжнародних та національних конференціях.

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату, завершеності роботи в цілому. Принципових зауважень до оформлення та змісту дисертаційної роботи не виявлено, зустрічаються окремі поодинокі стилістичні неточності та невеликі помилки, зауваження не носять принципового характеру, не впливають на сутність отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій, не зменшують наукову новизну та практичну значимість роботи.

В ході наукової дискусії виникли такі питання:

1). Які на Ваш погляд патофізіологічні механізми впливу супутнього хронічного автоімунного тиреоїдиту на процес метастазування папілярної карциноми до лімфовузлів усіх зон лімфовідтоку?

2). Яка частота поопераційного транзиторного гіпопаратиреозу, ураження поворотних гортанних нервів у пацієнтів, яким було виконано повторні хірургічні втручання з приводу рецидивів у підгрупі осіб, яким виконували тільки тиреоїдектомію?

3). Які результати тривалого спостереження хворих, яким виконували тиреоїдектомію з лімфодисекцією відносно частоти рецидивів, тривалості і якості життя?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

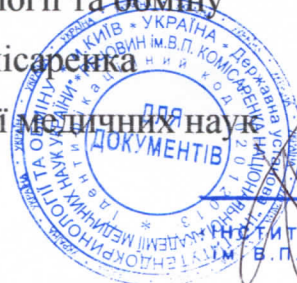
Дисертаційна робота Остафійчука М. В. на тему: «Прогностичні чинники та хірургічне лікування радіоюдрезистентних метастазів папілярної карциноми щитоподібної залози», подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду при ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН У» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», присвячена актуальній проблемі сучасної медицини, є закінченим науковим дослідженням, містить нові положення і нові науково-обґрунтовані результати, що в цілому вирішують важливе науково-практичне завдання – підвищення ефективності комбінованого радикального лікування хворих на папілярні карциноми, профілактики виникнення післяопераційних радіоюдрезистентних метастазів папілярної карциноми щитоподібної залози, підвищення ефективності радіоїодної терапії, зменшення необхідності виконання повторних хірургічних втручань для видалення метастазів, підвищення якості життя хворих.

Дисертаційна робота виконана на належному методологічному рівні. Основні положення роботи, сформульовані автором дисертації, викладено на підставі аналізу сучасних літературних джерел та результатів власних

досліджень, їх обсяг та отримані результати з відповідним рівнем та потужністю статистичного аналізу, дозволяють розглянути наукові положення, висновки та практичні рекомендації як завершені, обґрунтовані і достовірні. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом, репрезентативна. Матеріали дисертації викладені літературною українською мовою, грамотно, логічно, відповідають науковому стилю написання.

Виходячи з актуальності, об'єму та рівня досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, зважаючи на особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Остафійчука Мар'яна Васильовича на тему: «Прогностичні чинники та хірургічне лікування радіюдрезистентних метастазів папілярної карциноми щитоподібної залози» повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» і може бути представлена до офіційного захисту, а її автор Остафійчук Мар'ян Васильович повністю заслуговує присвоєння ступеня доктора філософії в галузі знань 22 - «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 Медицина.

Офіційний рецензент,
кандидат медичних наук,
завідувачка відділу загальної
ендокринної патології ДУ
«Інститут ендокринології та обміну
речовин ім. В. П. Комісаренка
Національної академії медичних наук
України»



Галина ТЕРЕХОВА

Державна установа
ІНСТИТУТ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН
ІМ. В. П. КОМІСАРЕНКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
Власноручний підпис *Галини Терехової*
Старший інспектор з кадрів
« 01 » липня 2024 р.