

## ОТЗЫВ

официального оппонента  
доктора медицинских наук, Митиной Ларисы Анатольевны  
на диссертационную работу Сенча Екатерины Александровны  
«Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике  
узловых образований щитовидной железы»  
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности  
14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

### Оценка актуальности темы диссертации

Диссертационная работа Сенча Е.А. посвящена актуальной диагностической проблеме – дифференциальной диагностике узловой патологии щитовидной железы с применением новой ультразвуковой методики – контраст-усиленного ультразвукового исследования.

Злокачественные опухоли щитовидной железы составляют 1-3% в структуре онкологической патологии. В настоящее время регистрируется повсеместный рост частоты патологии щитовидной железы в нашей стране и других регионах мира, большой процент из этого числа составляют микрокарциномы. От своевременной и правильно выбранной диагностической тактики зависят эффективность, предполагаемый объем, сроки, материальные затраты на оказание лечебной помощи.

В последние годы в связи с быстрыми темпами развития технической базы, разработкой нового программного обеспечения и появления новых ультразвуковых диагностических методик, в числе которых контраст-усиленное ультразвуковое исследование, идет пересмотр алгоритмов диагностической тактики, предлагаются новые экспертные системы и классификации для проведения дифференциальной диагностики узловой патологии щитовидной железы, в том числе и для узлов малых размеров.

Следовательно, поиск новых способов ранней и дифференциальной диагностики очаговой патологии щитовидной железы и комплексный анализ их использования актуальны, а появление научной работы, посвященной этой проблеме, однозначно своевременно.

На сегодняшний момент идет накопление опыта по проведению процедур контраст-усиленных ультразвуковых исследований по многим специальностям и направлениям, продолжается дискуссия про использование эхоконтрастов при патологии беременных и в детской практике. Однако несмотря на 20-летний международный опыт практического применения ультразвуковых контрастных препаратов отсутствует систематизация и унификация параметров контрастирования (как качественных, так и количественных), остается малоизученным вопрос применения эхоконтрастирования поверхностно-расположенных органов, а данные научных работ последних лет, посвященные новообразованиям щитовидной железы, не дают однозначные выводы по применимости данной методики.

В связи с этим, целью данной работы явилось изучение возможностей ультразвукового исследования с контрастированием в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы. Актуальность исследования убедительно доказана во введении диссертационной работы.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций исследования подтверждается сопоставлением полученных результатов с данными зарубежного опыта по эхоконтрастированию узловой патологии щитовидной железы с приведением сопоставимости результатов с результатами проведенных мета-анализов и широким обсуждением вопросов контраст-усиленных ультразвуковых исследований поверхностно-расположенных органов на различных научных отечественных и зарубежных

конференциях. Также обоснованность научных положений подтверждается комплексным подходом к исследованию проблемы, успешным внедрением результатов исследования в практику и в учебный процесс, публикацией основных положений диссертационной работы в рецензируемых научных изданиях, (в том числе из перечня рекомендуемых ВАК). По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 4 в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Частично результаты работы изложены в монографиях, опубликованных в 2015, 2019 гг. в издательствах «Видар», «Медпресс-информ», «Springer». По теме диссертационной работы получены свидетельства о регистрации «Базы данных результатов ультразвукового исследования с контрастным усилением...» (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018620105 от 16.01.2018 г.) и «Программы для проведения дифференциальной диагностики при узловых образованиях ЩЖ» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018610839 от 18.01.2018 г.).

Материалы исследования включены в педагогический процесс кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва): лекционные и практические занятия для подготовки ординаторов, учебные планы циклов профессиональной переподготовки и циклов повышения квалификации врачей-специалистов с сентября 2017 г. Также материалы диссертационного исследования внедрены в практическую работу отделений ультразвуковой диагностики: Центра лучевой диагностики НУЗ «ДКБ на ст. Ярославль ОАО «РЖД» (Ярославль) с декабря 2018 г. (акт № 1123), ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России с ноября 2017 г. (Москва) (акт № 02-1/36).

## Достоверность полученных результатов

Доказательства достоверности и новизны результатов диссертационной работы подтверждаются использованием в качестве теоретической и методической базы трудов ведущих отечественных и зарубежных ученых, обобщении передового международного опыта использования эхоконтрастов.

Автором диссертационной работы была проведена качественная оценка применения контраста при исследовании очагов в щитовидной железе и, одной из первых в мире, и количественная оценка контраст-усиленного ультразвукового исследования 154 пациентов с узловой патологией щитовидной железы. Это является достаточным для формулирования основных положений работы, выводов и практических рекомендаций.

Материалы, приведенные в диссертации, полностью соответствуют исследовательской базе данных и первичной медицинской документации. Использованные методики статистического анализа полученного материала являются адекватными и современными. Достоверность полученных данных обоснована результатами обработки материала согласно принципам доказательной медицины, расчет необходимых величин и параметров проходил в программах STATISTICA (версия 10.0) и Medcalc Statistical Software (версия 9.3.7.0).

Основные положения и выводы диссертации четко сформулированы, достоверны и обоснованы. Выводы и рекомендации логически вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют целям и задачам работы.

## **Научная новизна исследования**

В ходе диссертационного исследования было проведено поэтапное сравнение качественных и количественных показателей контрастирования внутри различных групп очаговой патологии щитовидной железы: нозологических подгрупп доброкачественных и злокачественных образований, между нозологическими подгруппами доброкачественных образований и объединенной группы «Рак», между объединёнными группами доброкачественных и злокачественных образований, что до этого являлось неисследованным аспектом научной проблемы. Впервые определены пороговые значения для дифференциальной диагностики узловых патологии щитовидной железы и анализ диагностических возможностей сочетанной модели ультразвукового исследования с контрастированием с последующим сравнением с методиками мультипараметрической эхографии. Все это доказывает очевидность научной новизны исследования.

## **Практическая значимость**

В диссертационной работе Сенча Е.А. подробно описывает порядок и этапность проведения подготовительного этапа и непосредственно ультразвукового исследования с контрастированием для получения более точных диагностических параметров и заключения, приведены пороговые значения для проведения дифференциальной диагностики очаговой патологии щитовидной железы.

Полученные результаты могут быть использованы в специализированных лечебных и научно-исследовательских учреждениях, занимающихся диагностикой и лечением патологии щитовидной железы. Уже сейчас практические рекомендации работы применяются в лечебных учреждениях г. Ярославля и Москвы.

## Оценка содержания работы

Диссертация изложена на 153 страницах печатного текста; состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка использованной литературы. Последний включает 213 источников, из них 51 – отечественных и 162 – иностранных.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов не вызывает сомнений.

Автор на достаточном материале (154 пациента, которым было выполнено ультразвуковое исследование с контрастированием с последующей цитологической/гистологической верификацией) сопоставляет полученные результаты с материалами зарубежных авторов, всесторонне изучая данную проблематику. Диссертационная работа выполнена на значительном клиническом материале, что дает основание для уверенности в достоверности полученных результатов.

**Введение** диссертационной работы демонстрирует актуальность проведенного исследования, четко сформулированы цель, задачи и положения, выносимые на защиту; представлена научно-практическая значимость работы, приведены данные об опубликованных работах и апробации.

Первая глава посвящена обзору литературы по современным методам диагностики очаговых изменений щитовидной железы, углубленно освещен вопрос применения ультразвуковых контрастных препаратов в диагностике узловой патологии щитовидной железы. Описаны преимущества и ограничения применения методики. При анализе мировой и отечественной литературы, посвященной эхоконтрастированию при заболеваниях щитовидной железы, были проанализированы статьи по отдельным аспектам:

оценка качественных характеристик, выявление статистически значимых количественных параметров, анализ качественно-количественного подхода.

Обзор литературы показывает знания автора и хорошую подготовленность по данной тематике.

**Во второй главе** (Материал и методы исследования) подробно описывается клиническая характеристика включенных в исследование пациентов по возрасту, локализации процесса, гистологической структуре, описываются критерии включения и исключения из протокола исследования. Все пациенты (N=154) были разделены (по данным гистологического / цитологического исследования) на 2 группы: пациенты с диагнозом рак щитовидной железы (N=73) и пациенты с доброкачественными новообразованиями (N=81). Подробно описаны применяемые методики мультипараметрического ультразвукового исследования, примененные для обследования: ультразвуковое исследование в В-режиме, компрессионная соноэластография, оценка кровотока с использованием доплеровских методик. Отдельно описана методика проведения ультразвукового исследования с контрастированием, в которой отражены моменты приготовления раствора с эхоконтрастным препаратом, особенности введения приготовленного раствора в венозное русло пациента и особенностям анализа полученных качественных и количественных характеристик. В этой же главе приведены 12 характеристик, по которым проводился качественный анализ эхоконтрастирования.

**В третьей главе** (Результаты) проводится анализ качественных характеристик и количественных параметров ультразвукового исследования с контрастированием с последующей комплексной оценкой полученных данных (с учетом качественных и количественных показателей). одновременно проводится сравнительная характеристика и обсуждение полученных результатов. В отдельной подглаве проанализированы результаты диагностической информативности контраст-усиленного ультразвукового исследования и других ультразвуковых методов (В-режим,

цветокодированные доплеровские методы, компрессионной эластографии) в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы в зависимости от их размеров и на этом основании был разработан диагностический алгоритм мультипараметрического ультразвукового исследования.

В заключении главы было продемонстрировано, что введение в мультимодальную ультразвуковую комбинацию обследования очаговой патологии щитовидной железы (В-режим, компрессионная эластография, комплексная оценка контрастирования) контраст-усиленного ультразвукового исследования, способствует улучшению диагностической эффективности подхода, демонстрируя значения чувствительности – 91,8%, специфичности – 91,4%, предсказательного значения положительного теста – 91,7%, предсказательного значения отрицательного теста – 91,4%, и высокие значения площади под кривой – 0,971.

**В третьей главе,** посвящённой результатам исследования, уделено большое внимание проверке репрезентативности выборки и обоснованности использования статистических процедур. Автор уделил огромное внимание изучению степени достоверности различий между генеральными совокупностями по качественным и количественным параметрам контраст усиленного ультразвукового исследования щитовидной железы внутри нозологических подгрупп. Подробно описана ультразвуковая параметрическая оценка очаговой патологии щитовидной железы. Исследование включало использование В-режима, цветокодированных режимов, режима компрессионной эластографии и контраст-усиленного ультразвукового исследования. В этой главе изучена диагностическая ценность включённых в исследование переменных. Поведена процедура логистической регрессии качественных и количественных параметров контраст-усиленного ультразвукового исследования щитовидной железы, Автором проведён сравнительный анализ информативности контраст-усиленного ультразвукового исследования и стандартных ультразвуковых



методик.

**В заключении** Е.А. Сенча подводит итог диссертационного исследования и суммирует полученные результаты.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют содержанию работы и задачам исследования. Результаты диссертационной работы позволили сформулировать рекомендации, имеющее большое практическое значение.

Работа хорошо иллюстрирована – 63 рисунка, большинство которых эхограммы. Фактический материал сведен в 31 таблицу, что освобождает текст от обилия цифр и позволяет быстрее ориентироваться в полученных результатах. Замечания по работе, изложенные в отзыве, не умаляют ее значения. Они не носят принципиального характера, часть их них стилистического плана.

### **Критические замечания**

Принципиальных замечаний к диссертации Е.А. Сенча нет.

Вместе с тем, отмечается перегруженность третьей главы статистическими результатами. В отличие от всей диссертации, которая читается легко, избыточность и дублирование методик статистической обработки затрудняет понимание текста.

**Заключение.** Диссертация Сенча Е.А. на тему «Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике узловых образований щитовидной железы» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое научное достижение, имеющее существенное значение для медицины - совершенствование методов ранней и уточняющей диагностики щитовидной железы, что имеет большое значение для лучевой диагностики.

Выполненная работа имеет большое научное и практическое значение для диагностической отрасли, ее результаты и практические рекомендации могут быть рекомендованы в программах обучения врачей ультразвуковой диагностики в рамках непрерывного медицинского образования.

По актуальности, методическому уровню и объему исследования, научно-практической значимости, новизне и достоверности полученных результатов работа Сенча Е.А. отвечает критериям и требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации полностью отражает все положения и результаты диссертационной работы.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Сенча Екатерины Александровны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – повышение эффективности ультразвуковой диагностики узловых патологии щитовидной железы, имеющей существенное значение для практической медицины.

По актуальности, новизне полученных результатов, их практической значимости и степени внедрения в клиническую практику диссертация Сенча Е.А. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции

постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13- Лучевая диагностика, лучевая терапия.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук,  
ведущий научный сотрудник  
отделения ультразвуковой  
диагностики Московского научно-  
исследовательского онкологического  
института им. П.А. Герцена – филиал  
ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр  
радиологии» Минздрава России,

Митина Лариса Анатольевна

Подпись д.м.н. Митиной Л.А. «заверяю»:

12.11.2021

Ученый секретарь  
Московского научно-  
исследовательского онкологического  
института им. П.А. Герцена – филиал  
ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр  
радиологии» Минздрава России,



Жарова Елена Петровна