



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)  
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ  
г. Санкт-Петербург,  
ул. Академика Лебедева, 6, 194044

«05» 12 2014 г. № 4/10/1225  
На № \_\_\_\_\_

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника  
Военно-медицинской академии  
имени С.М. Кирова  
по учебной и научной работе  
доктор медицинских наук профессор

Б. Котив

«05» 12 2014 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Черникова Романа Анатольевича «Диагностика, клинико-морфологические особенности и комбинированное лечение папиллярного рака щитовидной железы», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

**Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.**

Диссертационное исследование Р.А.Черникова, посвященное изучению клинико-морфологических характеристик папиллярного рака щитовидной железы и обобщению опыта автора в диагностике и лечении больных с этим заболеванием, представляется чрезвычайно актуальным. Папиллярный рак щитовидной железы является самой распространенной злокачественной опухолью органов эндокринной системы, однако, среди специалистов нет единого мнения о диагностической и лечебной тактике при этом заболевании. В особенности, это касается необходимости выполнения и характера оперативного вмешательства, а также последующей радиойодтерапии.

Мнения ученых по этому вопросу полярны: от требования производить тиреоидэктомию практически при любом папиллярном раке с последующей

обязательной радиойодтерапией, что предлагается большинством специалистов Европы и США, до преимущественного выполнения органосохраняющих операций и очень осторожного подхода к радиойодтерапии, и даже просто наблюдения для некоторых групп больных, на чем настаивают японцы.

Значительные различия имеются также в оценке возможности прогнозирования клинического течения и агрессивности опухоли на основании ее морфологических особенностей.

Это же относится и к некоторым генетическим факторам, например, BRAF-мутациям, о значимости определения которых для прогноза течения заболевания мнения исследователей разнятся.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

При изучении распространенности узловой трансформации щитовидной железы среди взрослых жителей Северо-западного региона автором установлено, что клинически значимые узлы размером 1 и более см встречаются у каждого четвертого жителя, при этом папиллярная карцинома диагностировалась в 3-4% этих узлов. Автором не отмечено изменения частоты встречаемости папиллярной карциномы в узлах в течение последних пяти лет. Это позволило ему присоединиться к тем исследователям, которые объясняют увеличение количества больных, оперируемых по поводу папиллярной карциномы, главным образом, улучшением диагностики заболевания.

Большой интерес, особенно в свете последних событий в Фукусиме, представляют данные автора о частоте возникновения папиллярной карциномы щитовидной железы в районах Ленинградской области, где было отмечено выпадение радиоактивных осадков после Чернобыльской аварии.

При обследовании жителей этих населенных пунктов через 20 лет после аварии было установлено, что количество лиц с папиллярным раком в них статистически достоверно выше, чем среди жителей территорий, не подвергшихся радиоактивному загрязнению.

Проведенное автором сравнительное изучение агрессивности папиллярной карциномы в зависимости от морфологического строения опухоли, выполненное на основании результатов гистологического изучения препаратов щитовидной железы у 1156 оперированных больных, показало, что высококлеточный вариант отличается более агрессивным течением и характеризуется значительно более частой инвазией опухоли в окружающие ткани и сосуды, а также метастазирования как в регионарные лимфоузлы, так и появлением отдаленных метастазов.

Автором был изучен также вопрос, вызывающий в настоящее время оживленную дискуссию: о роли BRAF-мутации в клиническом течении папиллярной карциномы и возможности использовать ее определение для прогнозирования заболевания. Представленные им данные свидетельствуют об отсутствии связи между наличием у пациента BRAF-мутации и агрессивностью опухоли. Чрезвычайно важен раздел диссертационного исследования, в котором впервые в России представлены отдаленные результаты хирургического лечения 331 больного с папиллярным раком в сроки наблюдения от 15 до 45 лет. Диссертантом установлено, что основным фактором, влияющим на выживаемость больных и развитие у них метастазов, является стадия опухоли на момент проведения оперативного вмешательства, в то время как характер оперативного вмешательства (тиреоидэктомия или органосохраняющая) существенного значения не имеет.

Впервые автором были представлены данные сравнительного изучения результатов радиоiodтерапии при использовании различных доз  $^{131}\text{I}$  при проведении РЙТ пациентам после выполнения тиреоидэктомии, и показано,

что увеличение дозы  $^{131}\text{I}$  выше 60мКи не приводит к улучшению результатов лечения, а также дан анализ осложнений, возникших у пациентов после радиоiodтерапии.

**Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.**

Результаты выполненного исследования позволили Р.А.Черникову сформулировать и предложить ряд мероприятий, позволяющих улучшить диагностику и результаты лечения больных с папиллярным раком щитовидной железы. Папиллярная карцинома гораздо чаще встречалась в узлах размером 1- 2см, чем в узлах большего размера, что обоснованно позволило Р.А.Черникову сделать заключение о необходимости обязательного использования УЗИ при скрининговом обследовании различных групп населения, так как пальпация у подавляющего большинства обследуемых не позволяет выявить узлы щитовидной железы размером меньше 2мм.

Автором показано, что «группами риска» по наличию папиллярного рака в узле являются жители территорий, где имело место выпадение радиоактивных осадков, а также лица с подозрительными сонографическими признаками узла, такими как неровность контуров или наличие микрокальцинатов. Таким пациентам Р.А.Черниковым предлагается выполнение ТАБ, независимо от размера узла.

Выявленная в ходе проведенного морфологического исследования значительно более высокая агрессивность высококлеточного рака, по мнению автора, требует особенно тщательного послеоперационного мониторинга этой группы больных и обязательного проведения радиоiodтерапии.

Анализ отдаленных результатов показал необходимость раннего выявления папиллярного рака, что является ключом к успеху, а также

допустимость, а в ряде случаев целесообразность выполнения органосохраняющих операций при папиллярной карциноме.

### **Структура и содержание работы.**

Диссертация написана по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, раздела, посвященного материалам и методам исследования, раздела с описанием результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы.

Во введении автором представлены все необходимые разделы. Актуальность темы исследования убедительно обоснована, цель исследования сформулирована ясно, поставленные задачи полностью ей соответствуют. Отмечены научная новизна, практическая значимость и реализация работы. Положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленной цели и основным задачам исследования.

В обзоре литературы Р.А. Черниковым подробно освещены вопросы, касающиеся частоты встречаемости папиллярного рака щитовидной железы, его клиники, диагностики и тактики лечения. Диссертантом объективно представлены различные точки зрения по проблемам каждого из этих разделов и собственный взгляд на них. Большинство анализируемых работ отражают результаты исследований, выполненных в последние годы. Обзор написан хорошим литературным языком и достаточно полно дает представление о нерешенных проблемах в диагностике и лечении папиллярного рака щитовидной железы.

В главе 2, посвященной материалам и методам исследования, диссертантом представлена характеристика групп обследованных больных и методов, использованных при выполнении работы. Автор описывает методику выполнения различных исследований, применявшихся в процессе выполнения работы, что делает возможным их воспроизведение. В этом же

разделе автором подробно описаны методы статистической обработки результатов.

Следующие две главы содержат данные, относящиеся к распространенности узлового зоба, его ультразвуковой и цитологической диагностике. По данным автора ультразвуковой метод исследования позволяет выявлять группу сонографических признаков, подозрительных в отношении злокачественной природы узла и которые являются показанием для тонкоигольной биопсии узлов независимо от их размеров. Автором подробно представлены результаты цитологического исследования более 40000 узлов щитовидной железы в соответствии с «Бетездовской» классификацией, определены показания для выполнения тонкоигольной аспирационной биопсии, произведена корреляция между цитологическим и последующим гистологическим заключением.

Пятая глава диссертационного исследования описывает клинкоморфологические особенности папиллярного рака щитовидной железы и показывает отсутствие ассоциации между наличием BRAF-мутации у пациента и такими клиническими признаками, определяющими тяжесть заболевания и дальнейший прогноз его течения, как инвазивность опухоли и ее метастазирование.

Шестая и седьмая главы посвящены комбинированному лечению больных папиллярным раком щитовидной железы и отдаленным результатам хирургического лечения. Отдаленные результаты катамнеза пациентов, подвергшихся хирургическому лечению по поводу папиллярного рака, представленные в диссертационной работе, свидетельствуют о том, что заболевание имеет относительно благоприятное течение, а хирургическое вмешательство позволяет добиться хороших результатов у подавляющего большинства пациентов. Целесообразность применения органосохраняющих операций у больных с папиллярной карциномой требует дальнейшего

изучения и обсуждения. Диссертантом убедительно доказано, что использование видеоассистированной тиреоидэктомии при лечении пациентов с папиллярной карциномой щитовидной железы небольших размеров безопасно, позволяет радикально удалить ткань щитовидной железы с опухолью. Осложнения радиойодтерапии, такие как сиалоадениты и нарушения вкуса, встречаются достаточно часто, что заставляет строже относиться к показаниям для этого вида лечения.

Выводы работы вытекают из результатов проведенного исследования, сформулированы достаточно четко и полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Практические рекомендации охватывают все этапы проведенного исследования и не вызывают возражений.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Полученные в ходе исследования данные широко используются при проведении теоретических и практических занятий на кафедре усовершенствования врачей при ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Результаты, полученные в ходе исследования, диагностические и лечебно-профилактические алгоритмы позволили значительно улучшить качество медицинской помощи больным с папиллярной карциномой щитовидной железы и нашли широкое практическое применение в отделении эндокринной хирургии ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Предложены пути улучшения диагностики папиллярной карциномы щитовидной железы. Разработаны алгоритмы диагностики и лечения осложнений при проведении операций на щитовидной железе. Результаты работы рекомендуется использовать в практике отделений эндокринной хирургии и онкологии.

**Замечания к работе.**

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

Вопросы, возникшие при анализе диссертации.

1. Учитывая возможность возникновения папиллярной карциномы в отдаленные сроки после радиационного воздействия, планируется ли дальнейшее мониторирование жителей Ленинградской области, проживающих на загрязненных территориях.
2. В литературе описаны случаи развития анапластического рака в папиллярном раке щитовидной железы, как полагают, из-за дедифференцировки опухолевых клеток. Встречались ли такие случаи в материале автора.
3. Каково личное мнение автора в отношении возможности выделения группы пациентов с папиллярным раком для наблюдения за течением у них заболевания, как предлагают японцы.

**Заключение.**

Диссертация Черникова Романа Анатольевича, на тему «Диагностика, клинико-морфологические особенности и комбинированное лечение папиллярного рака щитовидной железы», представленная к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как важное научное достижение в клинической хирургии: результаты выполненного исследования позволили Р.А.Черникову сформулировать и предложить ряд мероприятий, позволяющих улучшить диагностику и результаты лечения больных с папиллярной карциномой щитовидной железы.



По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.17 – хирургия.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры общей хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, протокол заседания № 7 от «18» ноября 2014 года.

Начальник кафедры общей хирургии  
доктор медицинских наук профессор

С.Я. Ивануса

Профессор кафедры общей хирургии  
доктор медицинских наук профессор

В.М. Трофимов

Подписи Ивануса С.Я., Трофимова В.М. заверяю  
начальник отдела кадров Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова  
Д. Гусев

