

**УТВЕРЖДАЮ:**

Ректор

Института усовершенствования врачей

ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова»

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



Л.Д. Шалыгин

2014 года

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Диагностика, клинико-морфологические особенности и комбинированное лечение папиллярного рака щитовидной железы» выполнена в Институте усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

В период подготовки диссертации и в настоящее время соискатель Черников Роман Анатольевич работает в Институте усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный

медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и является ассистентом кафедры хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии

В 2000 г. окончил Санкт-Петербургскую государственную педиатрическую академию по специальности педиатрия. В 2000-2002 гг. обучался в клинической ординатуре на кафедре детской хирургии Санкт-Петербургской государственной педиатрической академии. В 2002-2005 гг. обучался в аспирантуре на кафедре оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Медицинская академия постдипломного образования». В 2005 году защитил кандидатскую диссертацию «Хирургическая тактика при лечении папиллярной карциномы щитовидной железы». С 2005 года работает в Санкт-Петербургском клиническом комплексе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» заведующим отделением эндокринной хирургии.

Научный консультант – профессор кафедры оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», доктор медицинских наук, Бубнов Александр Николаевич.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

### **1. Актуальность темы исследования.**

Папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ) – наиболее распространенная злокачественная опухоль органов эндокринной системы. Количество пациентов со вновь выявляемыми случаями

заболевания ежегодно возрастает. Так, количество пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы в США, которое составляло в 1973 году 3,6 человек на 100000 населения, возросло к 2002 г. до 8,7 человек. Аналогичная картина наблюдается и в нашей стране, особенно в регионах, где было отмечено выпадение радиоактивных осадков. Только в нашем центре ежегодно выполняется более 500 операций больным с ПРЩЖ.

В тоже время единая точка зрения на диагностику и лечение папиллярного рака отсутствует. Если западные ученые отстаивают необходимость обязательного выполнения тиреоидэктомии и проведения после оперативного вмешательства радиойодтерапии, то японские исследователи считают допустимой возможность выполнения органосохраняющих операций и значительно ограничивают применение радиойодтерапии. Дискутируется также и возможность применения малоинвазивных вмешательств при злокачественных опухолях щитовидной железы.

## **2. Конкретное личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.**

Соискатель овладел всеми методами, использованными при выполнении диссертационной работы. Автор участвовал в планировании исследования, в лечении большинства пациентов, включенных в исследование, статистической обработке полученного материала и научном анализе данных.

## **3. Степень обоснованности и достоверности результатов проведенных исследований.**

Достоверность и обоснованность полученных результатов

исследования обусловлена достаточным для получения детальной и объективной информации объемом клинических исследований и применением адекватных методов статистической обработки данных. Соискатель разработал практические рекомендации и подготовил основные публикации по выполненной работе.

Результаты исследований получены на достаточном количестве наблюдений (более 30 тысяч обследованных больных с узловым зобом, из которых более 1000 пациентов с ПРЩЖ оперированы в клинике автора). Использованные в диссертации методики исследования общеприняты, информативны и позволили решить задачи, поставленные диссертантом. Весь полученный материал сведен в хорошо продуманные таблицы и рисунки. Цифровые данные обработаны с оценкой статистической значимости различий сравниваемых групп.

#### **4. Наиболее существенные результаты, полученные лично автором, их новизна и практическая значимость.**

Впервые на значительном количестве материала (более 30000 пациентов) представлены данные о заболеваемости и цитологических вариантах ПРЩЖ в Северо-западном регионе: установлено отсутствие увеличения заболеваемости в последние годы. Показана связь между морфологическим подтипом опухоли и клиническим течением заболевания и установлено, что высококлеточный ПРЩЖ характеризуется более агрессивным ростом опухоли и более частым метастазированием в лимфоузлы. Впервые определена частота BRAF-мутаций у жителей Северо-Западного региона и установлено отсутствие значимого влияния наличия этих мутаций на клиническую картину ПРЩЖ. Представлены данные о частоте выявления ПРЩЖ в узлах меньше 1см и установлены

характеристики узлов, при которых ТАБ является обязательной. Показано, что объем оперативного вмешательства не является ведущим фактором получения хороших отдаленных результатов. Более значимым фактором является размер опухоли. Доказана возможность выполнения радикального удаления щитовидной железы при папиллярном раке с использованием видеоассистированной техники. Установлено, что увеличение дозы РФП при радиоiodтерапии до 60-100 мКи не улучшает результатов лечения по сравнению с дозами 30-60 мКи.

### **5. Публикации автора**

По теме исследования опубликовано 61 научная работа, из них 13 – в журналах, рекомендованных перечнем ВАК, 8 патентов РФ. В опубликованных работах полностью отражены основные положения диссертационного исследования.

Список основных опубликованных работ:

1. Черников Р.А., Шестериков А.С., Федотов Ю.Н., Лебедева Т.П., Бубнов А.Н. Дифференцированный рак щитовидной железы (диагностика, послеоперационный мониторинг) // Российский семейный врач – 2004. – №2. – С. 33-36.
2. Черников Р.А., Тимофеева Н.И., Федотов Ю.Н., Абдулхаликов А. Хирургическая тактика при папиллярном раке щитовидной железы // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия – 2006. - №2. – С. 41-43.
3. Тимофеева Н.И., Черников Р.А., Слепцов И.В., Шестериков А.С., Федотов Ю.Н., Абдулхаликов А. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в дифференциальной диагностике узлов щитовидной железы // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия – 2006. - №2. – С. 67-70.

4. Черников Р.А., Слепцов И.В., Тимофеева Н.И., Чинчук И.К., Бубнов А.Н. Редкие формы злокачественных опухолей щитовидной железы (клинические наблюдения) // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия – 2006. – №2. – С. 85-86.
5. Тимофеева Н.И., Черников Р.А., Слепцов И.В., Чинчук И.К., Шестериков А.С. Диагностическая ценность тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы // Вестник Санкт-Петербургского университета – серия 11. – раздел медицина. – Вып. 2. – 2006. – С. 79-85.
6. Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н., Черников Р.А., Русаков В.Ф., Слепцов И.В., Чинчук И.К., Быченкова Е.В., Семенов А.А., Тимофеева Н.И., Успенская А.А. Организация диагностики и лечебной помощи пациентам с заболеваниями щитовидной железы в регионе // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2009. – Т.5, №1. – С. 8-12.
7. Федотов Ю.Н., Тимофеева Н.И., Черников Р.А., Слепцов И.В., Семенов А.А., Успенская А.А., Абдулхаликов А.А., Бубнов А.Н. Диагностика злокачественных опухолей щитовидной железы // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Серия 11. – Медицина. – Вып. 3. – 2009. – С. 211-215.
8. Федотов Ю.Н., Воробьев С.Л., Черников Р.А., Тимофеева Н.И., Семенов А.А., Слепцов И.В., Успенская А.А., Абдулхаликов А.А., Бубнов А.Н., Чинчук И.К. Тонкоигольная аспирационная биопсия в диагностике заболеваний щитовидной железы. Корреляция между заключением цитолога и гистолога, технические аспекты // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2009. – Т.5, №4. – С. 28-33.

9. Федотов Ю.Н., Слепцов И.В., Семенов А.А., Успенская А.А., Абдулхаликов А.А., Бубнов А.Н., Чинчук И.К., Черников Р.А., Быченкова Е.В., Карелина Ю.В., Семенов А.А. Организация тиреоидологической службы в Северо-Западном Федеральном округе // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Серия 11. – Медицина. – Вып. 4. – 2009. – С. 293-296.
10. Слепцов И.В., Черников Р.А., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н., Макарьин В.А., Чинчук И.К., Семенов А.А., Новокшенов К.Ю., Успенская А.А., Карелина Ю.В., Федоров Е.А. Видеоассистированные операции в лечении пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова, 2012, т. 7, № 1 – С.46-50.
11. Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В., Семенов А.А., Чинчук И.К., Макарьин В.А., Куляш А.Г., Успенская А.А., Тимофеева Н.И., Новокшенов К.Ю., Карелина Ю.В., Федоров Е.А., Ишейская М.С., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика) // Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2013. Т. 9. № 2. С. 29-35.
12. Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В., Семенов А.А., Чинчук И.К., Макарьин В.А., Куляш А.Г., Успенская А.А., Тимофеева Н.И., Новокшенов К.Ю., Карелина Ю.В., Федоров Е.А., Ишейская М.С., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы (диагностические возможности, технические аспекты и анализ результатов применения метода) // Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2013. Т. 9. № 2. С. 29-35.
13. Черников Р.А., Валдина Е.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В., Семенов А.А., Чинчук И.К., Макарьин В.А., Куляш А.Г., Успенская А.А., Тимофеева Н.И., Новокшенов К.Ю., Карелина Ю.В., Федоров Е.А.,

**Ишейская М.С., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н. Отдаленные результаты хирургического лечения при папиллярном раке щитовидной железы и сравнительная оценка тактики лечения // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2014. Т. 10. № 1. С. 31-37.**

14. Semenov A; Chernikov R; Slepsov I; Vorobev S; Pavlova I; Makarin V; Timofeeva N; Uspenskaya A; Chinchuk I; Novokshonov K; Karelina J; Fedorov E; Kulyash A; Bubnov A; Fedotov Y. Does hashimoto thyroiditis affect behavior of papillary thyroid cancer and it's genetics? // 2<sup>nd</sup> World Congress on Thyroid Cancer, Toronto 2013.
15. Bubnov A.; Chernikov R.; Sleptsov I.; Makarin V.; Semenov A.; Fedotov Y.; Uspenskaya A.; Karelina J.; Novokshonov K.; Fedorov E.; Vorobyev S.; Kulyash A.; Timofeeva N.; Chinchuk I. Metastases of papillary carcinoma of thyroid in lymph nodes inadvertently excised during thyroidectomy. // 2<sup>nd</sup> World Congress on Thyroid Cancer Toronto 2013.
16. Семенов А.А., Черников Р.А., Воробьев С.Л., Куляш А.Г., Успенская А.А., Тимофеева Н.И., Новокшонов К.Ю., Чинчук И.К., Карелина Ю.В., Макарьин В.А., Федоров Е.А., Слепцов И.В., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н. Тонкоигольная аспирационная биопсия при узловом зобе // Здоровье - основа человеческого потенциала - проблемы и пути их решения. 2013. Т. 8. № 1. С. 512-513.
17. Semenov A., Uspenskaya A., Bychenkova E., Chinchuk I., Novokshonov K., Chernikov R., Sleptsov I., Bubnov A., Fedotov Y., Makarin V., Karelina Y. Structure of the thyroid pathology in the radiation exposed areas of leningrad region: late consequences of chernobyl accident after 20 years // 14th International Thyroid Congress, Paris 2010.
18. Bychenkova E., Bubnov A., Fedotov Y., Semenov A., Sleptsov I., Chernikov R., Chinchuk I., Uspenskaya A. "Thyrobust" – mobile diagnostic plant for



thyroid and parathyroid diseases screening // 14th International Thyroid Congress, Paris 2010.

19. Sleptsov I., Bubnov A., Chernikov R., Fedotov Y., Makarin V., Chinchuk I., Semenov A., Karelina Y., Uspenskaya A., Bychenkova E., Timofeeva N. Central neck dissection with intraoperative photodynamic visualization of parathyroid glands – first experience // 14th International Thyroid Congress, Paris 2010.
20. Слепцов И.В., Бубнов А.Н., Черников Р.А., Федотов Ю.Н., Чинчук И.К., Макарьин В.А., Семенов А.А., Успенская А.А. Видеоассистированные операции в лечении патологии щитовидной железы // Всероссийский форум «Пироговская хирургическая неделя». Материалы форума. – СПб, 2010. – С. 868.
21. Слепцов И.В., Бубнов А.Н., Черников Р.А., Семенов А.А., Чинчук И.К., Макарьин В.А., Успенская А.А., Карелина Ю.В., Тимофеева Н.И. (Россия). Патент на изобретение 2394505 RU С1. Способ резекции щитовидной железы с интраоперационной фотодинамической визуализацией околощитовидных желез / – №2009107618. – Приоритет 04.03.2009; опубл. 20.07.2010.
22. Слепцов И.В., Макарьин В.А., Бубнов А.Н., Черников Р.А., Федотов Ю.Н., Семенов А.А., Чинчук И.К. (Россия). Патент на полезную модель 96769 RU U1. Аспиратор / – №2010108376. – Приоритет 10.03.2010; опубл. 20.08.2010.
23. Слепцов И.В., Макарьин В.А., Бубнов А.Н., Черников Р.А., Тимофеева Н.И., Федотов Ю.Н., Семенов А.А., Чинчук И.К., Успенская А.А., Шумакович И.С., Новошонов К.Ю. (Россия). Патент на полезную модель 105577 RU U1. Ранорасширитель / – №2010154712. – Приоритет 27.12.2010; опубл. 20.06.2011.

24. Слепцов И.В., Макарьин В.А., Бубнов А.Н., Черников Р.А., Федотов Ю.Н., Семенов А.А., Чинчук И.К. (Россия). Патент на полезную модель 96753 RU U1. Пункционная игла для деструкции доброкачественных узлов щитовидной железы / – №2010108375. – Приоритет 10.03.2010; опубл. 20.08.2010.
25. Бубнов А.Н., Федотов Ю.Н., Слепцов И.В., Черников Р.А., Семенов А.А., Чинчук И.К., Быченкова Е.В. Патент на полезную модель 100896 RU U1. Мобильный диагностический комплекс «Тиробус» / – №2010121903. – Приоритет 20.05.2010; опубл. 10.01.2011.
26. Слепцов И.В., Одинцов В.А., Черников Р.А., Успенская А.А., Шумакович И.С., Новокшенов К.Ю. (Россия). Патент на полезную модель 109398 RU U1. Комплекс для тонкоигольной пункционной биопсии под ультразвуковым контролем / – №2009130055. – Приоритет 02.03.2011; опубл. 20.10.2011.
27. Слепцов И.В., Одинцов В.А., Черников Р.А., Успенская А.А., Шумакович И.С., Новокшенов К.Ю. (Россия). Патент на полезную модель 105574 RU U1. Устройство для тонкоигольной пункционной биопсии / – №2010154708. – Приоритет 27.12.2010; опубл. 20.06.2011.
28. Слепцов И.В., Одинцов В.А., Черников Р.А., Успенская А.А., Шумакович И.С., Новокшенов К.Ю. (Россия). Патент на полезную модель 115666 RU U1. Манипулятор для инъекционного шприца / – №2011107863. – Приоритет 02.03.2011; опубл. 10.05.2012.
29. Chinchuk I, Sleptsov I, Isheiskaya M, Chernikov R, Semenov A, Makarin V, Novokshonov K, Uspenskaya A, Bubnov A, Fedotov Y, Karelina Y. Thyroid cancer in graves' disease patients // Eur Thyroid J 2013;2(suppl 1):75-194
30. Слепцов И.В., Бубнов А.Н., Черников Р.А., Федотов Ю.Н., Чинчук И.К., Семенов А.А., Макарьин В.А., Успенская А.А., Карелина Ю.В., Быченкова Е.В. Видеоассистированные вмешательства в лечении

- пациентов с объемными образованиями щитовидной железы // Современные технологии в эндокринологии. Сборник тезисов. – Москва, 2009. – С.334-335.
31. Слепцов И.В., Бубнов А.Н., Черников Р.А., Федотов Ю.Н., Чинчук И.К., Семенов А.А., Макарьин В.А., Успенская А.А., Карелина Ю.В., Быченкова Е.В. Интраоперационная фотодинамическая визуализация околощитовидных желез – первый опыт использования при центральной шейной лимфодиссекции // Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. Материалы международного научного симпозиума. – СПб, 2009. – С. 131-132.
32. Черников Р.А., Быченкова Е.В., Воробьев С.Л., Семенов А.А., Слепцов И.В., Бубнов А.Н., Федотов Ю.Н., Чинчук И.К., Успенская А.А., Карелина Ю.В., Макарьин В.А., Фельдшеров И.М. К вопросу о дооперационной оценке распространенности папиллярного рака щитовидной железы // Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. Материалы международного научного симпозиума. – СПб, 2009. – С. 146-147.
33. Черников Р.А., Слепцов И.В., Бубнов А.Н., Воробьев С.Л., Федотов Ю.Н., Чинчук И.К., Семенов А.А., Успенская А.А., Карелина Ю.В., Быченкова Е.В., Макарьин В.А. Неинформативные цитологические заключения после тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы // Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. Материалы международного научного симпозиума. – СПб, 2009. – С. 147-149.
34. Семенов А.А., Черников Р.А., Быченкова Е.В., Слепцов И.В., Бубнов А.Н., Федотов Ю.Н., Чинчук И.К., Успенская А.А., Карелина Ю.В., Макарьин В.А. Отдаленные последствия аварии на ЧАЭС, структура патологии щитовидной железы на зараженных территориях

- Ленинградской области через 20 лет // Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. Материалы международного научного симпозиума. – СПб, 2009. – С. 124-125.
35. Черников Р.А., Бубнов А.Н., Слепцов И.В., Федотов Ю.Н., Воробьев С.Л., Тимофеева Н.И. Тактика у пациентов с неинформативными цитологическими заключениями после тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2009. – приложение 1 (25). – С. 788.
36. Федотов Ю.Н., Черников Р.А., Слепцов И.В., Тимофеева Н.И., Бубнов А.Н. Диагностика и лечение заболеваний щитовидной железы (организационные вопросы) // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Проблемы хирургии в современной России». – СПб, 2008. – С. 200-202.

#### **6. Практическая значимость исследования.**

Показана необходимость использования сонографии при первичном обследовании населения на наличие узлов в щитовидной железе. Доказано, что эхогенность узла не может быть критерием его доброкачественной или злокачественной природы. Установлена необходимость выполнения ТАБ независимо от размеров узла при наличии таких сонографических признаков, как микрокальцинаты и неровность его контуров. Разработана методика ТАБ, повышающая информативность цитологического заключения при проведении тонкоигольной аспирационной биопсии узлов с кистозным компонентом.

Показана возможность и эффективность применения видеоассистированных операций при папиллярном раке щитовидной железы. Определена частота специфических осложнений после оперативного лечения и радиойодтерапии, что позволяет планировать

необходимую сопровождающую терапию.

#### **7. Соответствие содержания диссертации специальности.**

Диссертационная работа посвящена изучению результатов комбинированного лечения папиллярного рака щитовидной железы и соответствует специальности: 14.01.17 - «хирургия».

Диссертация выполнена на кафедре кафедры хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

#### **8. Выводы.**

Диссертация Черникова Романа Анатольевича на тему: «Диагностика, клинико-морфологические особенности и комбинированное лечение папиллярного рака щитовидной железы» является законченной научной работой, выполненной на актуальную тему. Тема диссертации утверждена решением Ученого совета «Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России 19 февраля 2011 г.

Диссертация обобщает самостоятельные исследования автора и представляет собой научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема – улучшение диагностики и лечения папиллярного рака щитовидной железы, имеющая важное клиническое значение для развития отечественного здравоохранения.

При выполнении диссертационной работы Черников Роман Анатольевич проявил себя зрелым научным работником, способным ставить и решать сложные теоретические задачи, проводить практические исследования.

Диссертация ««Диагностика, клинико-морфологические особенности и комбинированное лечение папиллярного рака щитовидной железы» Черникова Романа Анатольевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора

наук по специальности 14.01.17 – «хирургия».

Заключение принято на заседании межкафедральной научной конференции кафедры хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии; лучевой диагностики с курсом клинической радиологии; хирургических инфекций; внутренних болезней; сестринского дела; грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России.

Присутствовало на заседании 15 чел. Результаты голосования: «за» – 15 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № от июня 2014 года.

Заключение подготовлено:

Заведующим кафедрой хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии  
Института усовершенствования врачей ФГБУ  
«НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России  
профессором



Ю.М.Стойко

« 10 » июня 2014 г.