

ОТЗЫВ

официального оппонента Семенова Дмитрия Юрьевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Черникова Романа Анатольевича

«Диагностика, клиничко-морфологические особенности и комбинированное лечение папиллярного рака щитовидной железы», представленной в диссертационный совет Д 208.123.01 при ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность исследования

Папиллярная карцинома щитовидной железы в нашей стране встречается достаточно часто. Заболеваемость раком щитовидной железы в различных странах варьирует у женщин в пределах 0,8-9,4 случаев на 100000 населения в год и 0,6-2,6 на 100 тыс. населения среди лиц мужского пола. По темпу прироста новых случаев рак щитовидной железы занимает лидирующее место среди злокачественных опухолей (Румянцев П.О., 2009). Поэтому диссертационное исследование Р.А.Черникова, основной целью которого является улучшение результатов лечения пациентов с папиллярным раком щитовидной железы, является актуальным. Основой успешного лечения ПРЩЖ является ранняя диагностики опухоли, которая начинается с выявления узла в щитовидной железе при помощи сонографии с последующей тонкоигольной аспирационной биопсией. Однако до сих пор не решен однозначно вопрос о минимальном размере пунктируемого узла, не

определены характерные сонографические признаки папиллярной карциномы, позволяющие заподозрить наличие рака в узле небольшого размера и своевременно отправить пациента на тонкоигольную аспирационную биопсию. В то же время трактовка морфологами результатов цитологического исследования в настоящее время дискутируется. Предложено введение новой так называемой «Бетездовской» классификации цитологических заключений (Ali S.Z., 2010), целесообразность которой еще предстоит оценить.

Среди специалистов нет единого мнения о необходимости выполнения и характера оперативного вмешательства при папиллярном раке щитовидной железы, а также последующей радиоiodтерапии. Существуют две точки зрения на лечебную тактику при папиллярной карциноме: от требования производить тиреоидэктомию практически при любом папиллярном раке с последующей обязательной радиоiodтерапией (специалисты Европы и США), до преимущественного выполнения органосохраняющих операций и очень осторожного подхода к радиоiodтерапии (японские ученые).

Значительные различия имеются также в оценке возможности прогнозирования клинического течения и агрессивности опухоли на основании некоторых генетических факторов, например, BRAF-мутаций, о значимости определения которых для прогноза течения заболевания мнения исследователей разнятся.

Научная новизна

В диссертации на значительном количестве материала (более 30000 пациентов) установлено отсутствие увеличения заболеваемости папиллярной карциномой щитовидной железы в Северо-Западном регионе РФ за последние годы.

Автором установлено, что высококлеточный вариант папиллярного рака щитовидной железы характеризуется более агрессивным ростом опухоли и

более частым метастазированием в лимфоузлы.

Диссертантом определена частота BRAF-мутации у жителей Северо-Западного региона и показано 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.

В работе установлено, что наиболее значимым фактором для получения хороших отдаленных результатов является размер опухоли при первичном оперативном вмешательстве, а объем оперативного вмешательства имеет меньшее значение. Срок наблюдения за пациентами при этом достигал 45 лет.

Автором убедительно доказана возможность выполнения радикального оперативного вмешательства у больных папиллярной карциномой при проведении операции с использованием видеоассистированной техники.

Научно-практическая значимость

На основании изучения связи сонографических характеристик узлов щитовидной железы с частотой развития в них злокачественной опухоли Р.А. Черниковым была установлена необходимость выполнения ТАБ независимо от размеров узла при наличии таких сонографических признаков, как микрокальцинаты и неровность его контуров.

В работе показана возможность эффективного применения видеоассистированных операций при папиллярном раке щитовидной железы у группы больных с небольшими опухолями.

Диссертант проанализировал структуру и частоту специфических осложнений после оперативного лечения и радиойодтерапии, что позволяет планировать необходимую сопровождающую терапию.

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную практику Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ «Национальный

медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» и могут быть использованы в практической деятельности отделений эндокринной хирургии и онкологии.

Структура и содержание диссертации

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. Работа изложена на 204 стр., иллюстрирована 48 таблицами, 33 рисунками.

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, на основании анализа 322 источников, автором подробно освещены вопросы, касающиеся заболеваемости папиллярным раком щитовидной железы, гистологических подтипов, методов диагностики и комбинированного лечения. Большинство анализируемых работ отражают результаты исследований, выполненных в последние годы. Обзор написан хорошим литературным языком и достаточно полно дает представление о различных точках зрения по проблемам каждого из этих разделов и собственный взгляд на них.

Вторая глава содержит информацию о материалах и методах исследования, в ней представлена характеристика групп обследованных больных и методов, использованных при выполнении работы. В этом же разделе описаны методы статистической обработки результатов.

В двух последующих главах содержатся данные об ультразвуковой и

цитологической диагностике папиллярного рака щитовидной железы. К подозрительным сонографическим признакам в отношении злокачественной природы узла автор относит гипэхогенность, нечеткость контура узла, отсутствие ободка Хало, наличие микрокальцинатов в узле. Тонкоигольная аспирационная биопсия позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью диагностировать папиллярный рак щитовидной железы. Результаты цитологических исследований в работе представлены в соответствии с новой, так называемой, «Бетездовской» классификацией, произведена корреляция между цитологическим и последующим гистологическим заключением.

Пятая глава рецензируемого исследования описывает клинкоморфологические особенности папиллярного рака щитовидной железы. Приводятся данные об отсутствии ассоциации между наличием BRAF-мутации у пациента и клиническими признаками агрессивности, такими как инвазивность опухоли и ее метастазирование.

Шестая глава посвящена оценке отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с папиллярным раком щитовидной железы. Проведенный автором анализ отдаленных результатов хирургического лечения папиллярного рака в сроки 15-45 лет после выполнения оперативного вмешательства показал, что заболевание имеет более благоприятное течение, чем другие виды злокачественных опухолей, и хирургическое вмешательство позволяет добиться хороших результатов у подавляющего большинства пациентов независимо от объема операции. Скорректированная выживаемость пациентов в течение 30 лет после оперативного вмешательства по поводу папиллярного рака составила 88,3%.

В заключительной главе диссертант анализирует послеоперационные осложнения у пациентов с папиллярным раком и результаты комбинированного лечения пациентов. Автор предлагает использовать видеоассистированную технику для удаления щитовидной железы с опухолью небольшого размера, доказывая ее радикальность и безопасность.

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.

По теме исследования опубликована 61 научная работа, из них 16 – в журналах, рекомендованных перечнем ВАК, – 8 патентов РФ.

Достоверность полученных результатов

Диссертация Р.А.Черникова основана на данных исследований и результатах лечения более 40000 пациентов. Непосредственные и отдаленные результаты оперативного лечения и морфологические варианты опухоли оценены более чем у 1500 пациентов. Произведена математическая обработка результатов исследований в программных пакетах Excel 2012 и StatSoft Statistica 8.0, OpenEpi 2.0. Все это позволяет считать результаты, представленные автором вполне достоверными.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет. В качестве дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы.

1. Как Вы объясняете такую высокую частоту встречаемости мутации гена BRAF у пациентов ПРЦЖ в вашем исследовании?
2. Чем Вы объясняете высокую частоту рецидивов ПРЦЖ в первый год после операции?
3. С чем связана наибольшая частота рецидивов после РИТ в дозе более 100 мКи?

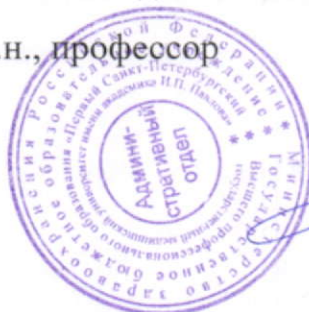
Заключение

Вышеизложенные положения позволяют заключить, что диссертационная работа Черникова Романа Анатольевича «Диагностика, клинимо-морфологические особенности и комбинированное лечение папиллярного

рака щитовидной железы», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача по улучшению результатов диагностики и комбинированного лечения папиллярного рака щитовидной железы. Внедрение результатов работы в практику диагностических отделений, клиник эндокринной хирургии и онкологии, безусловно, будет способствовать улучшению результатов лечения данной категории пациентов.

Следовательно, 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 медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.17 – хирургия.

заведующий кафедрой общей хирургии
ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России, д.м.н., профессор



Д.Ю. Семенов

Подпись руки заверяю:

Д.Ю. Семенова

Вед. документовед: А.А. Янькова

Янькова

197022, Россия, Санкт-Петербург,

Ул. Льва Толстого, дом 6-8, (812)234-95-69 rector@spb-gmu.ru

«08» 12 2014 г.