

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по  
научной работе ФГБУ  
«Российский научный центр  
радиологии и хирургических  
технологий» Министерства  
здравоохранения Российской  
Федерации  
доктор медицинских наук  
А.А. Станжевский



«\_\_» ноября 2016 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Черникова Романа Анатольевича «Диагностика, клинико-морфологические особенности и комбинированное лечение папиллярного рака щитовидной железы», представленной в диссертационный совет Д 208.052.01 при ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.17 – хирургия

#### **Актуальность темы выполненной работы и ее 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 радиойодтерапии 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 радиойодтерапии.

**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 радиойодтерапии.

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 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.

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 "Санкт-Петербургский многопрофильный центр" 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 опухолей головы и шеи.

#### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации и автореферата нет. Вопрос, возникший при анализе диссертации:

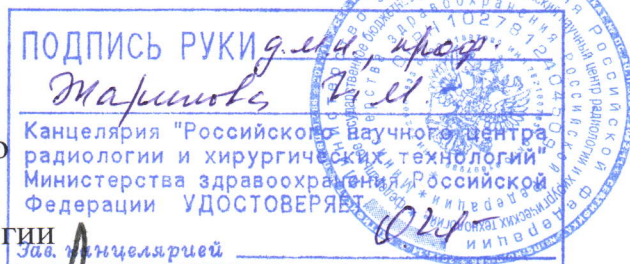
- Учитывая возможность возникновения папиллярной карциномы в отдаленные сроки после радиационного воздействия, планируется ли дальнейшее мониторинговое наблюдение жителей Ленинградской области, проживающих на загрязненных территориях?

### Заключение

Таким образом, диссертация Черникова Романа Анатольевича «Диагностика, клиничко-морфологические особенности и комбинированное лечение папиллярного рака щитовидной железы» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в клинической онкологии и хирургии. Имеется решение научной проблемы, имеющей важное социально-экономическое и хозяйственное значение, результаты выполненного исследования позволили Р.А.Черникову сформулировать и предложить систему мероприятий, улучшающих диагностику и результаты лечения больных с папиллярной карциномой щитовидной железы, что соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 в редакции постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 года № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор ее заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.17 – хирургия.

Диссертация, автореферат и отзыв ведущей организации обсуждены и одобрены на заседании проблемной комиссии по клинической онкологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол заседания №6/2016 от 14 ноября 2016 года.

Руководитель радиотерапевтического  
отделения №3 ФГБУ  
«Российский научный центр радиологии  
и хирургических технологий»  
Министерства здравоохранения РФ  
доктор медицинских наук, профессор



Г.М. Жаринов



Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Российский научный центр радиологии  
и хирургических технологий»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

197758 Санкт-Петербург,

Пос. Песочный,

Ленинградская ул., 70

e-mail: [crirr@peterlink.ru](mailto:crirr@peterlink.ru)

+7(812)596-85-43