

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, главного научного сотрудника хирургического отдела ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России Бельцевича Дмитрия Германовича на диссертационную работу Черникова Романа Анатольевича «Диагностика, клиничко-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 исследования

Поиск путей улучшения лечения пациентов с папиллярным раком щитовидной железы является важной проблемой онкологии и эндокринной хирургии. Именно поэтому диссертационное исследование Р.А.Черникова, посвященное изучению клиничко-морфологических особенностей папиллярного рака щитовидной железы, его диагностике и комбинированному лечению, является актуальным. Среди специалистов нет единого подхода к диагностической и лечебной тактике при папиллярной карциноме щитовидной железы. Ряд разногласий выявляется при сравнении лечебной тактики при дифференцированном раке, предлагаемой Американской и Европейскими тиреоидологическими ассоциациями с аналогичными японскими рекомендациями. Они заключаются в следующем: на Западе при папиллярном раке почти рутинной является тактика, предусматривающая тиреоидэктомию с последующей радиоiodотерапией и супрессивной терапией тиреоидными гормонами. В Японии, напротив, чаще выполняются органосохраняющие операции, такие как лобэктомия с резекцией перешейка щитовидной железы. При этом, в отличие от Запада, широко применяется центральная лимфодиссекция шеи.

В последние годы все более широкое применение при хирургическом лечении больных с ПРЦЖ находят видеоассистированные оперативные

вмешательства, преимущества и недостатки которых по сравнению с традиционными еще предстоит оценить.

Научная новизна

В диссертационном исследовании на значительном количестве материала (более 40000 пациентов) представлены данные о заболеваемости и морфологических вариантах папиллярного рака щитовидной железы в Северо-западном регионе – установлено отсутствие увеличения заболеваемости в последние годы.

Автором показана связь между морфологическим подтипом опухоли и клиническим течением заболевания и установлено, что высококлеточный ПРЦЖ характеризуется более агрессивным ростом опухоли и значительно более частым метастазированием в лимфоузлы.

Диссертантом впервые определена частота BRAF-мутации у жителей Северо-Западного региона. Представленные им данные свидетельствуют об отсутствии связи между наличием у пациента BRAF-мутации и агрессивностью опухоли.

Весьма интересен 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. Р.А. Черников установил, что основным фактором, определяющим выживаемость больных и развитие у них рецидивов, является стадия опухоли на момент проведения оперативного вмешательства, в то время как характер оперативного вмешательства (тиреоидэктомия или гемитиреоидэктомия) существенного значения не имеет.

Научно-практическая значимость

Результаты выполненного исследования позволили Р.А.Черникову

установить необходимость выполнения ТАБ независимо от размеров узла при наличии таких сонографических признаков, как микрокальцинаты и неровность его контуров. Автором разработана методика ТАБ, повышающая информативность цитологического заключения при проведении тонкоигольной аспирационной биопсии узлов с кистозным компонентом.

Сравнительный анализ результатов традиционной и видеоасстированной тиреоидэктомии позволил автору рекомендовать малоинвазивное вмешательство у определенной категории больных как безопасную и радикальную операцию.

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную практику ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Минздрава России и могут быть использованы в практической деятельности отделений опухолей головы и шеи и эндокринной хирургии.

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 206 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, включающем 322 источника, автором подробно освещены вопросы, касающиеся частоты встречаемости папиллярного рака щитовидной железы, его морфологических форм, 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 проблемах, связанных с причинами трудностей, возникающих при диагностике и определении хирургической тактики у пациентов с папиллярным раком щитовидной железы.

В следующей главе, 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 описаны методы статистической обработки результатов.

В третьей и четвертой главах содержатся данные о распространенности узлового зоба, его ультразвуковой и цитологической диагностике. По данным автора к подозрительным в отношении злокачественной природы узла ультразвуковым признакам относятся гипоэхогенность, нечеткость контура узла, отсутствие ободка Хало, микрокальцинаты. Результаты тонкоигольной аспирационной биопсии более 40000 узлов щитовидной железы представлены в соответствии с «Бетездовской» цитологической классификацией, определены показания для выполнения тонкоигольной аспирационной биопсии, произведена корреляция между цитологическим и последующим гистологическим заключением. По данным автора тонкоигольная аспирационная биопсия является высокочувствительным и специфичным методом диагностики папиллярной карциномы щитовидной железы. Диссертационном исследовании количество ложноположительных результатов составило 1,7%, ложноотрицательных – 1,5%, неинформативных – 8%, что для такой большой

выборки пациентов является очень хорошим результатом.

Пятая глава диссертационного исследования описывает клиничко-морфологические 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.

Заключительные две главы посвящены оценке отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с папиллярным раком щитовидной железы и непосредственным результатам комбинированного лечения больных этим заболеванием. Полученные отдаленные результаты лечения пациентов, представленные в диссертационной работе, свидетельствуют о том, что заболевание имеет достаточно благоприятное течение, хирургическое вмешательство позволяет добиться хороших результатов у подавляющего большинства пациентов. Целесообразность применения органосохраняющих операций у больных с папиллярной карциномой требует дальнейшего изучения и обсуждения. В диссертации показано, что использование видеоассистированной техники оперирования при лечении пациентов с папиллярной карциномой щитовидной железы небольших размеров позволяет безопасно и радикально удалить ткань щитовидной железы с опухолью. Р.А. Черниковым описаны такие осложнения радиойодтерапии, как сиалоадениты и нарушение вкусовых ощущений, которые возникают почти у половины пациентов, что требует наблюдения за этой группой больных после радиойодтерапии.

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.

Достоверность полученных результатов

Диссертация Р.А.Черникова основана на данных исследований, включающих большое количество пациентов (более 40000). Непосредственные и отдаленные результаты оперативного лечения и морфологические варианты опухоли оценены более чем у 1500 пациентов. Используются современные методики сбора и обработки исходной информации, 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.

Заключение

Вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа 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.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,
главный научный сотрудник
хирургического отдела ФГБУ

«Эндокринологический научный центр»

Минздрава России

Д.Г. Бельцевич

Подпись д.м.н. Д.Г. Бельцевича заверяю

Ученый секретарь ФГБУ

«Эндокринологический научный центр»

Минздрава России, д.м.н.



Л.К. Дзеранова

117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11
телефон: +7 499 124-43-00
E-mail: info@endocrincentr.ru

08.11.2016