

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.045.01
СОЗАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ЭНДОКРИНОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 31.03.2022 г. № 208

**О присуждении Слащуку Константину Юрьевичу, гражданину
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Технологии функционально-топической визуализации в комплексной диагностике гиперпаратиреоза» по специальности 3.1.19 - Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 23.12.2021 г. № 203/4 диссертационным советом 21.1.045.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Приказ Рособнадзора 21.12.2009 г. №2260-2851.

Соискатель Слащук Константин Юрьевич, 1991 года рождения, в 2014 году окончил лечебный факультет Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (ныне Сеченовский Университет), по специальности «лечебное дело», диплом № 107718 0242495.

В 2014 - 2016 гг. проходил обучение в клинической ординатуре ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России по специальности «Эндокринология».

С 2016 года по настоящее время работает в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в должности научного сотрудника,

врача-эндокринолога отдела радионуклидной диагностики и терапии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Румянцев Павел Олегович, доктор медицинских наук, заместитель главного врача, главный онколог–радиолог Международного медицинского центра "СОГАЗ МЕДИЦИНА"

Научный консультант: Трошина Екатерина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, заместитель директора Центра - Директор Института клинической эндокринологии ФГБУ НМИЦ Эндокринологии Минздрава России

Официальные оппоненты:

- Киселева Татьяна Петровна, доктор медицинских наук, профессор, главный специалист-эндокринолог МЗ РФ в Уральском федеральном округе, профессор кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии;
- Рыжков Алексей Дмитриевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории радиоизотопной диагностики отделения радиоизотопной диагностики и терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,

дали положительные отзывы на диссертацию.

В рамках дискуссии в отзыве Киселевой Т.П. были обсуждены следующие вопросы:

1. Корректно ли, при анализе основных факторов, оказывающих потенциальное влияние на результат предоперационной диагностики ПГПТ, выделять структурную патологию (ЩЖ): узловой зоб, многоузловой зоб, рак ЩЖ, фолликулярную аденому, и функциональную патологию ЩЖ: хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ), узловой токсический зоб и

диффузный токсический зоб? Так как на сегодня общеизвестно, что нет корреляции между нарушениями функции ЩЖ и ее морфологическими изменениями.

Нами были выделены сопутствующие структурные патологии ЩЖ и патологии с нарушением функции ЩЖ исключительно для оценки их влияния на результаты предоперационной диагностики и интенсивность накопления РФП в ОЩЖ, без оценки морфологических изменений в ЩЖ.

2. Была ли корреляция сниженного уровня 25(ОН)-D с концентрацией ПТГ и ионизированного кальция в сыворотке крови? Если – да, то как это отразилось на предоперационной диагностике?

Уровень витамина D был снижен в разной степени у подавляющего большинства пациентов, однако никакой корреляции с уровнем ПТГ или кальция в крови выявлен не было. Также при факторном анализе лабораторные данные не оказывали значимого влияния на результаты предоперационной диагностики.

3. В чем заключалась консервативное лечение ПГПТ и было ли оно эффективным?

Консервативное лечение, препаратом Цинакальцет проводилось нескольким пациентам с чрезвычайно высоким уровнем кальция в крови, в качестве предоперационной подготовки, оно было достаточно эффективным в плане снижения уровня кальция, но не рассматривалось в длительной перспективе.

Ведущая организация - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России Демидовой Татьяной Юльевной, указала, что диссертация Слащука Константина Юрьевича «Технологии функционально-топической

визуализации в комплексной диагностике гиперпаратиреоза» является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной проблемы – повысить эффективность пред- и интраоперационной топической диагностики образований ОЦЖ при ПГПТ. Результаты диссертационного исследования имеют существенное значение для клинической эндокринологии, эндокринной хирургии и ядерной медицины.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ по теме диссертации и главу в монографии, в том числе 3 статьи по результатам исследования в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных работ.

Работы посвящены проблеме топической диагностике образований околощитовидных желез у пациентов с первичным гиперпаратиреозом и полностью отражают суть и результаты диссертационного исследования.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. В опубликованных статьях в журналах, тезисах всероссийских конференций и конференций с международным участием авторский вклад составляет не менее 50%, автором не только подготовлен научный материал, но и проведена его обработка. Написание текста публикаций выполнялось соискателем ученой степени.

Общий объем научных изданий составляет 3,3 печатных листа, наиболее значимыми работами являются:

1. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., **Слащук К.Ю.**, Беспалов А.И., Воронкова И.А., Румянцев П.О., Дегтярев М.В., Кузнецов Н.С., Латкина Н.В. Атипическая аденома околощитовидной железы с клинически агрессивным течением первичного гиперпаратиреоза: наблюдение из практики // Эндокринная хирургия. 2018. Т. 12. № 1. С. 55-63. DOI: 10.14341/serg9587
2. **Слащук К.Ю.**, Дегтярев М.В., Серженко С.С., Румянцев П.О., Шеремета М.С., Ясюченя В.С., Трухин А.А., Сирота Я.И., Баранова О.Д., Никифорович П.А. Клинический случай сочетания

- дифференцированного рака щитовидной железы и первичного гиперпаратиреоза: сложности топической дифференциальной диагностики // Проблемы эндокринологии. 2019. Т. 65. № 4. С. 243-250. DOI: 10.14341/probl10107
3. Слащук К.Ю., Дегтярев М.В., Румянцев П.О., Трошина Е.А., Мельниченко Г.А. Методы визуализации околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. Обзор литературы // Эндокринная хирургия. 2019. Т. 13. № 4. С. 153-174. DOI: 10.14341/serg12241
 4. P. Rumyantsev, K. Slaschuck, M. Degtyarev, S. Serzhenko, A. Trukhin, Y. Sirota, P. Nikiforovich, M. Sheremeta, O. Baranova. SPECT/CT with ^{99m}Tc-MIBI in Diagnosing Primary Hyperparathyroidism // 32nd Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, EANM'19, Abstract Book, EP-0222.
 5. Сенча А.Н. (в соавторстве - глава по радионуклидной диагностике Румянцев П.О., Дегтярев М.В., Слащук К.Ю.) Монография “Ультразвуковое исследование околощитовидных и слюнных желез. От простого к сложному” 2020г.
 6. Румянцев П.О., Бубнов А.А., Дегтярев М.В., Слащук К.Ю., Захарова, С.М., Агибалов, Д.Ю., и Тимошенко, В.Ю. Современные технологии визуализации и термоабляции очагов гиперпаратиреоза // Digital Diagnostics. - 2021. - Т. 2. - №3. - С. 369-385. DOI: 10.17816/DD71434

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. Волковой Натальи Ивановны, доктора медицинских наук, профессора, проректора по научной работе ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России;
2. Слепцова Ильи Валерьевича, доктора медицинских наук, профессора, главного специалиста по эндокринологии и эндокринной хирургии Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ;
3. Борисковой Марины Евгеньевны, доктора медицинских наук, профессора кафедры хирургии общей и клиникой, кафедры онкологии ФПО

ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, заведующей отделением хирургической эндокринологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Слащука Константина Юрьевича.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью данных специалистов в области клинической эндокринологии и эндокринной хирургии, по вопросам диагностики и лечения пациентов с гиперпаратиреозом. Выбор ведущей организации обусловлен тем, что она широко известна своими достижениями в медицинской науке и имеет все возможности определить научную и практическую ценность диссертации.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Киселевой Татьяны Петровны являются следующие:

1. Киселева Т.П., Грачева Т.В., Морозов М.А., Неуймин Д.А. Гиперкальциемический криз как манифест первичного гиперпаратиреоза. В книге: Достижения персонализированной медицины сегодня - результат практического здравоохранения завтра. сборник тезисов VII Всероссийского конгресса эндокринологов. ФГБУ "Эндокринологический научный центр" Минздрава России; Министерство здравоохранения Российской Федерации; Общественная организация "Российская ассоциация эндокринологов". 2016. С. 394.
2. Киселева Т.П., Соколова А.Ю., Торосян М.Р. Морфологические изменения околощитовидных желез при первичном и вторичном гиперпаратиреозе. Таврический медико-биологический вестник. 2017. Т. 20. № 3-2. С. 125-128.
3. Торосян М.Р., Соколова А.Ю., Киселёва Т.П., Соколова Л.И. Первичный гиперпаратиреоз: проблемы диагностики. В сборнике: Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы II Международной (72 Всероссийской)

научно-практической конференции молодых ученых и студентов, II Всероссийского форума медицинских и фармацевтических вузов «За качественное образование». 2017. С. 377-380.

4. Киселева Т.П., Перминова Л.Р., Бурдейный С.М. Особенности течения первичного гиперпаратиреоза: клиническое наблюдение. В книге: Инновационные технологии в эндокринологии. сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; ОО «Российская ассоциация эндокринологов». 2017. С. 322.
5. Торосян М.Р., Киселева Т.П., Чжен Т.Р. Аспекты диагностики первичного гиперпаратиреоза. В книге: сборник тезисов VIII (XXVI) национального конгресса эндокринологов с международным участием «персонализированная медицина и практическое здравоохранение». 2019. С. 477-478.
6. Торосян М.Р., Киселева Т.П., Чжен Т.Р. Клинико-метаболические нарушения при первичном гиперпаратиреозе. Доктор.Ру. 2020; 19(2): 51–55. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-2-51-55

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Рыжкова Алексея Дмитриевича являются следующие:

1. ОФЭКТ/РКТ в диагностике болезни Педжета (клинический случай). Крылов А.С., Блудов А.Б., Рыжков А.Д., Ширяев С.В., Гончаров М.О. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2017. Т. 62. № 3. С. 78-83.
2. Роль ОФЭКТ/КТ и МРТ в дифференциальной диагностике поражения скелета (клинический случай). Крылов А.С., Рыжков А.Д., Щипахина Я.А., Неред А.С., Блудов А.Б., Ширяев С.В. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т. 64. № 1. С. 69-73.
3. A.D., Krylov A.S., Machak G.N., Kaspshik S.M., Bludov A.B., Shchipakhina Y.A., Kochergina N.V. SPECT/CT in treatment monitoring of osteosarcoma's

metastases. Ryzhkov. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т. 64. № 4. С. 76-88.

4. Радионуклидная диагностика с ^{99m}Tc -технетрилом злокачественных опухолей головы и шеи у детей. Крылов А.С., Рыжков А.Д., Крылова М.А., Михайлова Е.В., Станякина Е.Е., Жуков Г.А., Долгушин М.Б. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2019. Т. 2. № 3. С. 47-57.
5. ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -технетрилом в диагностике злокачественных опухолей головы и шеи у детей. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020. Том 65. № 1. С. 27–36. А.С. Крылов, А.Д. Рыжков, С.В. Ширяев, М.О. Гончаров, М.А. Крылова, Д.А. Комановская, М.Е. Билик, С.М. Каспшик, Е.В. Михайлова, Е.Е. Станякина, Г.А. Жуков.
6. Стандарты УЗИ, РКТ, МРТ, ОФЭКТ, ПЭТ/КТ и АГ исследований в онкологии. Издательство ООО «ВПП», 2020, Москва. Стр. 1-197. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Общество интервенционных онкорadiологов России. Под редакцией Б.И. Долгушина и И.Е. Тюрина. Седьмое издание, дополненное М: 2020г. Глава III стр. 129-161. А.Д. Рыжков, А.С. Крылов, М.О. Гончаров.

Основные работы Ведущей организации по теме диссертации:

1. Пампутис С.Н., Лопатникова Е.Н., Александров Ю.К. Чрескожная лазерная абляция при хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 2.
2. Милютина А.П., Горбачева А.М., Айнетдинова А.Р., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г. Оценка распространенности анемий у пациентов с первичным гиперпаратиреозом: одноцентровое наблюдательное исследование // Проблемы Эндокринологии. – 2021. № 67(5). Стр. 11-19.

3. Добрева Е.А., Мирная С.С., Володичева В.Л., Барсуков И.А., Крюкова И.В., Древаль А.В., Айнетдинова А.Р., Реброва О.Ю., Еремкина А.К., Маганева И.С., Драпкина О.М., Мокрышева Н.Г. Анализ кальциемии у жителей городов Химки и Коломна Московской области. Профилактическая медицина. - 2020. - №23(5). Стр. 99-104.
4. Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С. Манифестная форма первичного гиперпаратиреоза. Клиническое наблюдение. // Русский Медицинский журнал. – 2019. - № 12. Стр. 29-32.
5. Т.Ю. Демидова, В.В. Едзаева, Е.Н. Томилова Клинический случай первичного гиперпаратиреоза // Терапия. – 2018. - № 5.
6. Родоман Г.В., Сумеди И.Р., Свиреденко Н.В., Мелоян М.М. Рак парашитовидной железы. Обзор литературы и случай из практики. // Хирург. – 2018. - №9-10. Стр. 48-62.

Диссертационный совет отмечает, что на основании исследований, выполненных соискателем:

разработана научная концепция, являющаяся обоснованием для выбора методов предоперационной топической диагностики образований околощитовидных желез (ОЩЖ) у пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ).

предложены новые подходы к последовательности применения методов визуализации, в зависимости от наличия сопутствующих структурных патологий и патологий щитовидной железы с нарушением её функции.

доказана зависимость накопления РФП при планарной сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ), от размеров образования ОЩЖ – фактора, ассоциированного с функциональной активностью ОЩЖ.

предложены новые методы интраоперационной навигации в

эндокринной хирургии - одноканальный гамма-зонд с использованием радиофармацевтического препарата (РФП) ^{99m}Tc -МИБИ и флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

впервые в РФ осуществлен факторный анализ, предполагаемых причин, ассоциированных со степенью накопления РФП в ОЦЖ у пациентов с ПГПТ.

выявлен наиболее значимый предиктор, ассоциированный с интенсивностью накопления РФП - это объем образований ОЦЖ.

доказано, что сопутствующие структурные патологии и патологии щитовидной железы (ЩЖ) с нарушением её функции – это основные факторы, осложняющие предоперационную топическую диагностику образований ОЦЖ.

показано отсутствие значимой ассоциации уровня биохимических показателей (паратиреоидного гормона (ПТГ) и кальция общего в крови), морфологических особенностей (локализации и клеточного состава образований ОЦЖ), иммуногистохимических и патофизиологических особенностей (индекса пролиферативной активности Ki-67 и степени экспрессии ПТГ, П-гликопротеина или циклина D1 в ткани ОЦЖ при ИГХ-исследовании, с интенсивностью накопления РФП.

проведено исследование диагностической информативности различных, наиболее распространенных методов предоперационной топической диагностики, дана оценка информативности изолированного применения планарной сцинтиграфии, ультразвукового исследования (УЗИ) и ОФЭКТ/КТ, **проанализированы** результаты визуализирующих методов исследования по отдельности и в комбинации.

определена научно обоснованная последовательность применения методов визуализации образований ОЦЖ при ПГПТ, для планирования минимально инвазивного хирургического лечения.

Диссертационная работа Слащука К.Ю. значительно расширяет современные представления о данной проблематике и может послужить основой для дальнейших фундаментальных и клинических исследований по указанной тематике на базе и других научно-исследовательских организаций.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что на основании положений диссертации:

доказано, что наиболее высокой диагностической информативностью для предоперационной топической визуализации образований ОЩЖ у пациентов с ПППТ обладает комбинация УЗИ ОЩЖ и ЩЖ вместе с ОФЭКТ/КТ (^{99m}Tc -МИБИ), дополненная КТ с в/в контрастированием и/или ТАБ со смывом из иглы на ПТГ, общая точность такой комбинации методов составляет 99% (95%ДИ: 97-100%).

установлено, что сопутствующие заболевания ЩЖ являются основным фактором, затрудняющим интерпретацию результатов планарной сцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ, влияние которых может быть в значительной степени снижено за счет применения комбинации анатомических и функциональных методов визуализации на предоперационном этапе, вместе с технологиями интраоперационной навигации.

создана система практических рекомендаций по предоперационному обследованию пациентов с ПППТ и **представлены** предложения по внесению изменений в действующие клинические рекомендации по лечению пациентов с ПППТ в части топической диагностики образований ОЩЖ.

На основании полученных результатов работы **разработан и внедрен** в практику алгоритм предоперационной диагностики образований ОЩЖ у пациентов с ПППТ, при планировании минимально инвазивной паратиреоидэктомии, направленный на повышение эффективности и безопасности хирургического лечения, и **внедрены** в практическое здравоохранение два новых методов интраоперационной навигации в эндокринной хирургии, для уменьшения количества не радикальных хирургических вмешательств и снижения объема операционной травмы, что обуславливает практическую значимость диссертационного исследования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается методологически правильно спланированным дизайном исследования, относительно большим числом наблюдений, включенных в работу, применением современных методов диагностики, а также использованием современных методов статистической обработки медицинских данных.

Личный вклад соискателя

состоит в его непосредственном участии как в планировании, так и в выполнении исследования на всех этапах, включая: анализ литературы по теме диссертации; разработку дизайна исследования; формирование выборки пациентов, сбор и оценку клинического материала; выполнение диагностических и клинических процедур; отработку методик интраоперационной навигации; обработку, анализ и интерпретацию данных. Соискателем осуществлялись анализ данных, включившей суммарно более 200 пациентов; статистическая обработка; систематизация, анализ и интерпретация результатов исследования; изложение результатов в виде публикаций, научных докладов, текста диссертации и автореферата, выводов и практических рекомендаций. Соискателем выполнены апробация результатов исследования, подготовка и презентация докладов по результатам исследования на научных конференциях. Подготовка основных публикаций по проведенному диссертационному исследованию, в том числе написанных в соавторстве, представляет результат преимущественно личного вклада диссертанта.

В диссертации Слащука Константина Юрьевич на тему: «Технологии функционально-топической визуализации в комплексной диагностике гиперпаратиреоза» соблюдены критерии, установленные пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями, в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 1539 от 11.09.2021 г. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, посвященной, комплексному обследованию пациентов и топической диагностике образований околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе, имеющей существенное значение для развития эндокринологии и эндокринной хирургии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 31 марта 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Слащуку Константину Юрьевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 27 человек, из них 27 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 27, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Зам. председателя
диссертационного совета,
академик РАН


Петеркова Валентина Александровна

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук


Мазурина Наталья Валентиновна

«31» марта 2022 г.