

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ «РНЦХ имени
академика Б.В. Петровского»,
д.м.н., профессор, академик РАН



К.В. Котенко

27 февраля 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Вердиханова Наджибуллы Исмаиловича на тему «Анализ результатов хирургического лечения каротидных параганглиом», представленной к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. - Сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность диссертационной работы

Диссертационная работа Вердиханова Наджибуллы Исмаиловича посвящена весьма актуальной теме — хирургии каротидных параганглиом и прогнозированию биологического поведения опухоли каротидного тельца. Радикальное удаление каротидной параганглиомы в абластичных условиях является единственным методом достижения полной ремиссии заболевания и «золотым стандартом» лечения при допустимом хирургическом риске и отсутствии отдаленных метастазов каротидной параганглиомы. При этом хирургия каротидных параганглиом сопряжена с высоким риском травмы критически важных нейроваскулярных структур шеи. Каротидная параганглиома является периартериальной опухолью и обладает очень развитой ангиоархитектоникой. Поэтому еще одной немаловажной проблемой в хирургии каротидных параганглиом является потенциально обильная интраоперационная кровопотеря. Все это указывает на необходимость разработки эффективных методов прогнозирования периоперационных нейроваскулярных и геморрагических осложнений для их успешного предотвращения и адекватной организации хирургической помощи пациентам с каротидной параганглиомой. О предикторах нейроваскулярных и геморрагических осложнений при хирургическом лечении пациентов с каротидной параганглиомой в настоящее время известно очень мало.

Заполнение этого пробела знаний в хирургии каротидных параганглиом является важным фактором для улучшения качества хирургической помощи пациентам с этим заболеванием.

Огромный фрагмент знаний отсутствует также и в понимании биологического поведения опухоли каротидного тельца. Имеются лишь скудные знания о предикторах метастазирования и рецидива каротидной параганглиомы. К сегодняшнему дню отсутствуют надежные практические руководства по послеоперационному наблюдению за пациентами после радикального лечения. Вместе с тем по имеющимся данным прогноз общей выживаемости у пациентов с метастазированием и/или рецидивом каротидной параганглиомы крайне неблагоприятный. Все это диктует необходимость создания эффективных инструментов прогнозирования биологического поведения опухоли каротидного тельца для ранней диагностики и своевременного начала лечения метастазирования/рецидива каротидной параганглиомы. Изучение предикторов метастазирования и рецидива каротидной параганглиомы имеет ключевое значение в этом направлении.

Все вышеизложенное доказывает актуальность и важность для медицинской науки диссертационной работы Вердиханова Наджибуллы Исмаиловича.

Новизна исследования и научных результатов

В диссертационной работе проанализированы различные малоизученные аспекты хирургии и биологии каротидных параганглиом с позиции современной медицинской науки. Впервые в мире с помощью методов линейного регрессионного анализа исследована значимость размерных параметров каротидной параганглиомы в развитии таких хирургических осложнений, как травма нейроваскулярных структур шеи и обильная интраоперационная кровопотеря. При этом найдены математические выражения, наиболее оптимально описывающие взаимосвязи объема каротидной параганглиомы и расстояния от верхнего полюса опухоли до основания черепа с объемом интраоперационной кровопотери и количеством поврежденных черепных нервов в результате хирургического вмешательства. Изучено влияние топографо-анатомической характеристики и биологического поведения каротидной параганглиомы на развитие периоперационных осложнений. Выполнено первое в мире исследование с проспективным поиском метастазов и рецидива каротидной параганглиомы с помощью радиологического скрининга в режиме «всё тело». Впервые с высоким уровнем достоверности показано, что III тип каротидной параганглиомы по Shamblyn является предиктором её метастазирования/рецидива. Доказана необходимость долгосрочного динамического послеоперационного наблюдения за пациентами с каротидной параганглиомой III типа по Shamblyn и/или мультифокальным характером заболевания с применением методов радиодиагностики в режиме «всё тело».

Научно-практическая значимость полученных результатов

В диссертационной работе доказано, что увеличение объема каротидной параганглиомы, уменьшение расстояния от верхнего полюса опухоли до основания черепа и прогрессирование класса каротидной параганглиомы по Shamblin являются факторами возрастания хирургической травмы черепных нервов. Вместе с тем показано, что объем каротидной параганглиомы имеет статистически значимую положительную линейную взаимосвязь с объемом интраоперационной кровопотери, а при возрастании класса каротидной параганглиомы по Shamblin наблюдается статистически значимая тенденция к увеличению объема интраоперационной кровопотери. В диссертации разработаны линейные регрессионные модели с приемлемой прогностической мощностью для предсказания объема интраоперационной кровопотери и потенциального количества поврежденных черепных нервов вследствие хирургической операции. Полученные результаты позволяют лучше прогнозировать периоперационные невровазкулярные и геморрагические осложнения при хирургическом лечении пациентов с каротидной параганглиомой. Положения и выводы, сформулированные в диссертационной работе, позволяют построить наиболее эффективный план лечения с наименьшим риском осложнений для каждого пациента с каротидной параганглиомой.

По результатам диссертационной работы предложен научно обоснованный и оптимальный алгоритм предоперационного обследования и послеоперационного динамического наблюдения, направленный на раннюю диагностику метастазов/рецидива каротидной параганглиомы для своевременного начала лечения. В диссертационной работе выявлен ключевой клиничко-хирургический предиктор агрессивного биологического поведения каротидной параганглиомы – III тип опухоли по Shamblin.

Степень достоверности полученных результатов, научных положений, выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа имеет рациональный дизайн исследования. Результаты диссертации являются следствием выверенного статистического анализа данных. Основные положения, выводы и практические рекомендации в диссертации научно обоснованы, логически вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным автором задачам. Примененные автором в диссертационной работе методы статистического анализа для выявления предикторов периоперационных осложнений и агрессивного биологического поведения каротидных параганглиом отвечают высоким стандартам современной прогностической аналитики. Высокий уровень достоверности полученных результатов не вызывает сомнений.

Полнота изложения материала диссертации в научных работах, опубликованных автором диссертации

Основные положения, результаты и выводы диссертационной работы доложены на престижных Всероссийских и международных конференциях. По результатам диссертационной работы имеются 4 публикации в рецензируемых научных медицинских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 2 публикации в зарубежных журналах, индексируемых в Scopus и Web of Science.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертационной работы, оценка содержания диссертации и её завершенность

Диссертационная работа Вердиханова Н.И. имеет классическую структуру, написана на академическом русском языке в научном (преимущественно) и научно-публицистическом стилях, изложена на 90 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из оглавления, введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы содержит 107 литературных источников (16 отечественных и 91 зарубежных). Диссертация содержит 17 рисунков и 11 таблиц.

Диссертация имеет ясную и последовательную структуру. Во введении автор диссертации обосновал актуальность темы исследования, грамотно представил степень научной разработанности темы работы, четко обозначил цель и задачи исследования, объяснил научную новизну, теоретическую и практическую значимость диссертации, а также сформулировал научные гипотезы и основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе автор диссертации представил аналитический обзор литературы, отражающий современные представления о каротидной параганглиоме, современные достижения и имеющиеся противоречия в хирургии и биологии каротидных параганглиом, а также перспективы в этой области медицины. Обзор литературы подкреплён автором оригинальным иллюстративным материалом.

Во второй главе диссертации описаны подробный дизайн исследования, методология исследования, набор использованных статистических тестов и предоперационная характеристика клинических наблюдений. При описании дизайна исследования ясно обозначены критерии включения и исключения, первичные и вторичные конечные точки исследования, дана общая характеристика исследования с точки зрения прикладной биомедицинской статистики. Дано детальное описание использованных для обследования пациентов методов инструментальной диагностики. Предоперационная характеристика клинических наблюдений описана в диссертации с использованием целесообразных методов описательной статистики.

В третьей главе диссертации выполнен анализ периоперационных результатов хирургического лечения пациентов с каротидной параганглиомой с целью выявления кардинальных предикторов периоперационных невровазкулярных и геморрагических осложнений. Используются сложные методы прогностической аналитики, с высоким уровнем достоверности найдены искомые предикторы хирургических осложнений. Описание выполненных статистических тестов и их целесообразность изложены корректно, доступным языком. Материал хорошо систематизирован.

В четвертой главе диссертации приведены отдаленные результаты хирургического лечения каротидных параганглиом, результаты радиологического скрининга пациентов в режиме «все тело», выполнен поиск ключевых предикторов метастазирования/рецидива каротидной параганглиомы. Для поиска предикторов бинарной переменной исхода применены систематический подход к анализу данных, корректные методы прогностической аналитики – бинарный логистический регрессионный анализ с одновременным увеличением сложности статистических тестов и уровня их доказательности. В этой главе также описаны крайне редкие проявления изучаемого орфанного заболевания.

В заключении диссертации автор вкратце описывает научно-медицинские факторы, которые обуславливали необходимость выполнения диссертационной работы, напоминает про сформулированные во введении научные гипотезы и поставленные задачи исследования, кратко рассказывает о путях решения этих задач в своей работе, лаконично описывает результаты собственных исследований, дает им критическую оценку. В заключении также ведется обсуждение результатов собственной работы и их сравнение с имеющимися данными мировой научно-медицинской литературы. Заключение диссертации имеет последовательную структуру и смысловое единство с введением.

По результатам диссертационной работы сформулированы 4 вывода и даны 3 практические рекомендации. Выводы и практические рекомендации научно обоснованы, отражают суть выполненной научной работы и соответствуют цели и задачам диссертации.

Диссертация оформлена в строгом соответствии с установленными стандартами. Диссертационная работа Вердиханова Н.И. является завершенной научно-квалификационной работой. Автореферат соответствует диссертации и является её кратким изложением. Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы и полностью отвечает требованиям ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ. Замечаний по оформлению и содержанию диссертации и автореферата диссертации нет.

Личный вклад автора

Вердиханов Н.И. принимал самое непосредственное участие на всех этапах подготовки диссертационной работы. Диссертация Вердиханова Н.И. является самостоятельной научно-квалификационной работой автора диссертации, подготовленной им при наставничестве своего научного руководителя – д.м.н. Чупина Андрея Валерьевича.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы и простого мета-анализа (не по протоколу PRISMA), выполненного в первой главе диссертации, подтверждают высокую частоту встречаемости нейроваскулярных осложнений в хирургии каротидных параганглиом. В диссертации показано, что кардинальное значение в прогнозировании периоперационных нейроваскулярных и геморрагических осложнений имеют размерные параметры, топографо-анатомическая характеристика (по Shamblin) и биологическое поведение каротидной параганглиомы. В диссертации разработаны линейные регрессионные модели для прогнозирования объема интраоперационной кровопотери и количества поврежденных черепных нервов при удалении каротидной параганглиомы по её размерным параметрам. Оценена эффективность предоперационной эмболизации каротидных параганглиом и дана рекомендация по использованию этого метода в клинической практике. Эти результаты и выводы диссертации рекомендуется внедрить в клиническую практику специализированных отделений сосудистой хирургии и челюстно-лицевой хирургии (хирургии опухолей головы и шеи) для улучшения качества хирургической помощи пациентам с каротидной параганглиомой за счет оптимизации предоперационной подготовки и снижения частоты периоперационных осложнений.

Предложенный по результатам диссертационной работы научно обоснованный алгоритм предоперационного обследования и послеоперационного долгосрочного динамического наблюдения при III типе каротидной параганглиомы и/или мультифокальном характере болезни рекомендуется также внедрить в клиническую практику отделений сосудистой хирургии и хирургии опухолей головы и шеи для ранней диагностики и своевременного начала лечения метастазирования/рецидива каротидной параганглиомы.

Результаты и выводы диссертационной работы рекомендуется внедрить в программы обучения ординаторов и повышения квалификации врачей по специальности «Сердечно-сосудистая хирургия». Несмотря на то, что диссертация Вердиханова Н.И. является завершённой научно-квалификационной работой, её также можно использовать в качестве пилотного проекта и теоретического базиса для дальнейших исследований в области хирургии и биологии каротидных параганглиом.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы и автореферата диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Вердиханова Наджибуллы Исмаиловича на тему «Анализ результатов хирургического лечения каротидных параганглиом» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой автора диссертации.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, научной обоснованности выводов диссертационная работа Вердиханова Н.И. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

Автор диссертации — Вердиханов Наджибулла Исмаилович — заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

Настоящий отзыв обсужден и утвержден на совместной научно-практической конференции сотрудников кардиохирургических подразделений и отделения сосудистой хирургии ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (протокол № 02 от 21.02.2024 г.).

Отзыв направляется в диссертационный совет 21.1.044.01 при ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» МЗ РФ (115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27).

Заведующий отделением сосудистой хирургии
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,
профессор, доктор медицинских наук,
академик РАН, заслуженный деятель науки РФ



Александр Васильевич Гавриленко

Подпись академика РАН, профессора А.В. Гавриленко заверяю
Ученый секретарь ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,
доктор медицинских наук, доцент



Анна Андреевна Михайлова

« 21 » февраля 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (119991, г. Москва, Абрикосовский переулок, дом 2, тел. +7 (499) 246-63-69, e-mail: nrcs@med.ru, web-сайт: <https://www.med.ru>)