

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой хирургических болезней ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России Александрова Юрия Константиновича на диссертационную работу Огородникова Александра Владимировича «Отдаленные результаты хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

### **Актуальность избранной темы**

Последние двадцать лет в хирургии органов эндокринной системы характеризуются прогрессивным развитием методов диагностики и лечения, в связи с чем существенно пересматривается отношение к этой патологии. Возросший интерес к патологии околощитовидных желез (ОЩЖ), а именно к первичному гиперпаратиреозу (ПГПТ) является следствием эволюции научных знаний, и развитием технологий, которые показали, что это очень распространенное заболевание. По данным J.P.Bilezikian et al (2017) отмечается выраженный тренд роста заболеваемости ПГПТ во всем мире. До последнего времени вопросы лечения ПГПТ тормозились отсутствием простых достоверных методов топической диагностики, и хирургическое лечение сводилось к расширенным эксплоративным операциям. Однако совершенствование методов лучевой диагностики открыло новые возможности для предоперационной диагностики аденом и гиперплазии ОЩЖ (А.П.Калинин с соавт.,2010). Развитие технологий УЗИ с множественными опциями, компьютерной томографии и радиоизотопной диагностики позволяют сегодня в большинстве случаев ПГПТ точно идентифицировать опухоли и гиперплазию ОЩЖ, что позволяет выбирать рациональную хирургическую тактику (И.В.Макаров с соавт., 2021). В то же время остается большое число вопросов для дискуссии, начиная с подбора

диагностических методик при ПГПТ и заканчивая формированием достоверных диагностических критериев.

Также сложным и спорным является вопрос техники хирургической операции при ПГПТ. Лечебная тактика в настоящее время характеризуется вариативностью и полярностью мнений хирургов (J.Norman,2012; С.Н.Пампутис с соавт., 2019). Недостаточность научно обоснованных стандартов лечения определяет потребность в конкретизации некоторых современных вариантов хирургической помощи. Сегодня вопросы применения различных операций при ПГПТ пересматриваются и совершенствуются. Эти вопросы имеют не только медицинскую, но и большую социальную значимость. В частности, несомненное значение имеют вопросы социальной и трудовой реабилитации пациентов после операций, выполненных по поводу ПГПТ. Одним из вариантов оценки реабилитации является изучение качества жизни этих пациентов (В.В.Похожай с соавт., 2017; D.Boone et al., 2018). В тоже время, несмотря на позитивную оценку реабилитации пациентов, есть разночтения по ряду показателей, что вызывает дополнительные вопросы. Представляемая работа посвящена изучению ряда вопросов, возникающих при диагностике и лечении пациентов с ПГПТ. В связи с этим работа А.В.Огородникова «Отдаленные результаты хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза», посвященная поиску новых подходов и решений в диагностике и лечении ПГПТ, соответствует требованию актуальности.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Теоретические положения и выводы работы хорошо обоснованы. Обоснованность научных положений гарантирована большим фактическим материалом – 370 пациентов с ПГПТ (наличие подтверждено заключением комиссии по проверке первичной документации), корректностью критериев включения и исключения в исследование, использованными



инструментальными и статистическими методами, которые современны, информативными и ранее были успешно использованы другими учеными. Все исследования выполнялись на современном сертифицированном оборудовании. Основанием для выполнения работы является детальный анализ большого числа отечественных и зарубежных научных публикаций последних лет, отражающих возможности методов лучевой диагностики (УЗИ, радионуклидной сцинтиграфии, компьютерной томографии) в диагностике и верификации опухолей и гиперплазии ОЩЖ. Изложенный в работе материал не противоречит опубликованным ранее исследованиям, но имеет отличия по итоговым расчетным показателям и заключениям, а также значительно дополняет и расширяет их. Практические рекомендации сформированы на результатах, полученных в ходе выполнения исследования. Они сформулированы логично, являются итогом самостоятельного исследования и аналитической оценки, имеют несомненное практическое значение. Основной объем исследования (отбор материала и анализ) автор проводил самостоятельно. Выводы сформулированы, исходя из фактического материала, по числу соответствуют поставленным задачам. Выводы конкретны и в полной мере отвечают на задачи. Результаты работы внедрены в работу клиники факультетской хирургии №1 Института клинической медицины им Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации** обеспечены использованием значительного числа наблюдений – 370 пациентов с ПГПТ и использованием современных методик исследования, сбора и обработки информации, современных методов статистического анализа. Поэтапная публикация статей и логичность построения работы позволяют говорить о том, что представленные в работе данные являются достоверными. Научная новизна работы заключается в том, что автор на основании собственного

фактического материала предложил алгоритм определения локализации аденом ОЩЖ. Также автором с позиции доказательной медицины показана эффективность селективной паратиреоидэктомии из минидоступа. Автор доказал, что качество жизни пациентов после селективной паратиреоидэктомии из минидоступа превосходит качество жизни после операций из широкого доступа. Информация о презентации результатов исследований на региональных, республиканских и международных конференциях отсутствует.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Основой работы стало переосмысление известных хирургических технологий лечения ПГПТ и научное обоснование их применения. Работа имеет конкретное практическое значение. Автор обосновал диагностический алгоритм использования инструментальных (лучевых) методов диагностики и выбор хирургического пособия при ПГПТ. Полученные автором в ходе исследования результаты могут быть рекомендованы для широкого применения не только в специализированных клиниках, но и в областных и городских клиниках, занимающихся лечением пациентов с заболеваниями околощитовидных желез. Работа имеет существенное значение для специалистов в области хирургии, лучевой диагностики и эндокринологии.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Тема научного исследования, поставленные автором цель и задачи, а также научные положения работы соответствуют формуле специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), поскольку исследование направлено на «совершенствование методов ... ранней диагностики и лечения» заболевания, «в лечении которого важнейшее значение приобретают методы оперативного вмешательства». Работа соответствует пункту 2: «Разработка и усовершенствование методов диагностики ... хирургических заболеваний», и пункту 4: «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения



хирургических заболеваний и внедрение их в клиническую практику».

**Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; из них 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 – иные публикации по результатам исследования.

**Структура диссертации**

Диссертация изложена на 123 страницах текста компьютерного набора. Структура изложения традиционна, работа состоит из введения, 4 глав, которые включают обзор литературы, материалы и методы исследования, двух глав с результатами собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации, список использованной литературы. Указатель литературы представлен 225 источниками, включая 84 работы отечественных и 141 зарубежных авторов. Текст иллюстрирован 7 таблицами и 51 рисунком, большинство из которых ультразвуковые изображения и сцинтиграммы.

Во введении автор излагает актуальность изучаемой проблемы, приводит историческую справку, касающуюся распространенности ПГПТ. Автор подчеркивает, что сейчас имеется тенденции развития щадящих (малоинвазивных) методов хирургического лечения ПГПТ. Однако для их исполнения необходима точная информация о расположении патологически измененных ОЩЖ. Автор подчеркивает, что изменение подходов к хирургическому лечению пациентов с патологией ОЩЖ открывает новые перспективы, что невозможно без изучения непосредственных и отдаленных результатов заболевания. В своей работе А.В.Огородников «Отдаленные

результаты хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза» попытался обобщить и проанализировать опыт и итоги лечения пациентов с ПГПТ.

Целью исследования явилось улучшение результатов хирургического лечения больных с первичным гиперпаратиреозом на основании анализа ближайших и отдаленных результатов паратиреоидэктомии из стандартного и малого доступа. Для достижения поставленной цели по мнению автора необходимо было решить три задачи. По формулировке цели и задач работы замечаний нет, они в полной мере соответствуют научному уровню кандидатской диссертации.

В обзоре литературы автор анализирует доступные отечественные и зарубежные публикации, посвященные ПГПТ. Объем обзора литературы - 20 страниц, что избыточно для работы такого уровня. Обзор структурирован, он состоит из четырех разделов, исходя из разносторонности рассматриваемых аспектов. Первый раздел главы посвящен эпидемиологии и клинике ПГПТ. Поскольку автор это не изучал в работе, то 7 страниц для этого раздела кажутся чрезмерными, так как это имеет косвенное отношение к работе. Второй раздел посвящен современным представлениям о топической диагностике ПГПТ. Автор справедливо отмечает, что до последнего времени выявление опухолей ОЦЖ на дооперационном этапе представляло сложную задачу. Вариант решения предоставляют методы лучевой диагностики. Приоритетным методом является УЗИ, специфичность 96%. Однако нередки варианты ложноотрицательных и ложноположительных заключений. В таких случаях возрастает значение радионуклидных методов. Описывая достоинства сцинтиграфии, автор справедливо отмечает, что ОФЭКТ превосходит возможности обычной сцинтиграфии. В заключении раздела автор приводит таблицу, в которой описывает преимущества и недостатки методов. Третий раздел посвящен дополнительным методам диагностики, которые согласно стандартам используются у этой группы пациентов, но в работе не нашли сколь-либо значимого освещения. В четвертом разделе



автор дает представление об оценке итогов хирургического лечения ПГПТ. К сожалению, в обзоре литературы абсолютно не отражены современные дискуссии по поводу подходов к хирургическому лечению ПГПТ (доступ, объем, необходимость ревизии, оценка качества, индентификация ОЩЖ, профилактика осложнений). Более основательно автор подошел к вопросам послеоперационного мониторинга. В целом обзор читается с интересом, но в нем превалирует историческая составляющая, а вопросы, разрабатываемые автором, представлены достаточно скромно.

Во второй главе приводятся клинический материал и использованные методы. В исследование включены данные о 370 пациентах из первичной группы в 418 человек, проходивших лечение в клинике факультетской хирургии №1 Института клинической медицины им Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Всего автор анализирует результаты лечения 2 групп больных. Несколько странным выглядит разделение групп по временному фактору: группа 1 – лица, оперированные в 2009-2013 гг., группа 2 - оперированные в 2013-2017 гг. Если всем пациентам 1 группы (n=176) была выполнена эксплоративная цервикотомия, то во 2 группе выполнялась селективная паратиреоидэктомия (n = 159) и эксплоративная цервикотомия (n = 35). Более правильным видится изначально разделение пациентов по виду операции, а не по годам исследования. Группы не имели существенных отличий по полу и возрасту. Автор в этом разделе не приводит данные об особенностях клинических проявлений ПГПТ в группах больных, хотя по мнению большинства исследователей это имеет решающее значение на течение реабилитационного периода. Всю эту информацию автор разместил позднее, описывая данные дополнительных методов. Это – нетрадиционная подача фактического материала.

В разделе «Методы исследования» автор дает описание лабораторным методам, методам лучевой диагностики (УЗИ, сцинтиграфия, КТ, МРТ), остеоденситометрии. В данном разделе автор представил данные пациентов,

обычно такую информацию принято размещать в главах, представляющих результаты исследования. Эту информацию целесообразно разместить в главе 3, поскольку она является результатом собственного исследования. Говоря об иллюстративном материале, рисунки 2.7 и 2.8 являются неудачными и неинформативными, более наглядными являются скинтиграммы (2.10, 2.11, 2.14) и МСКТ (2.17). Фото макропрепарата аденомы ОЦЖ (2.30) сложно считать удачным. При оценке качества жизни автор использовал опросник SF-36 и шкалу ЛАШ.

Автор, ставя задачей исследования «Определение оптимального алгоритма в рамках диагностики и оценки эффективности предоперационной топической диагностики», не выделил это в отдельную главу, чтобы расставить акценты, сформулировать вывод и практические рекомендации. С позиции доказательной медицины статистическая оценка методов дооперационной топической диагностики должна быть более убедительной.

В главе 3 оцениваются результаты хирургического лечения у пациентов с ПГПТ. Начинается глава с раздела, описывающего операционные находки и их сравнение с данными УЗИ и скинтиграфии аденом ОЦЖ. Автор установил, что при эксплоративной цервикотомии первопричина ПГПТ не была устранена у 2 пациентов (1,1%), во второй группе – у 3 пациентов (1,5%). Таким образом, при использовании селективной паратиреоидэктомии число нерадикальных операций возрастает незначительно, при этом число осложнений снизилось с 4% до 1,5%. Причем во 2 группе это были исключительно кровотечения, которые устранялись в ходе повторной операции. Рисунок 3.3 на стр. 65 дублирует текст изложенный выше. Раздел подглавы 3.3, посвященный раннему послеоперационному периоду после операций по поводу ПГПТ, изложен очень скромно (1 страница) и, видимо, поэтому, не нашел своего отражения в выводах и практических рекомендациях. Глава завершается разделом 3.4, который посвящен сравнительному анализу отдаленных результатов у пациентов с ПГПТ, в лечении которых использовались как щадящие, так и радикальные методики.



Автор установил, что при выполнении селективных операций из минидоступа в первые дни реже отмечалась гипокальцемия, хотя у 14,2% пациентов 1 группы и у 14,9% пациентов 2 группы сохранялся повышенный уровень ПТГ. Большая часть главы представляют клинические описания 3 случаев персистирующего ПГПТ. В завершении главы автор с использованием двух статистических методов проанализировал риск развития рецидива ПГПТ. Метод Каплана-Майера установил существенную разницу: в 1 группе – 91,8 1,5 месяца и 69,9 0,8 месяца, критерий Мантеля – Кокса показал отличия незначимыми (0,955). Автор работы свое отношение к полученным результатам никак не обозначил.

Наибольший интерес представляет глава 4, посвященная оценке качества жизни пациентов после операций по поводу ПГПТ. Автору удалось провести данное исследование у 264 пациентов, что является одной из самых больших выборок в России. Графическая подача материала нетрадиционна, обычно представляются усредненные данные в группах, оцениваемые в динамике. Распределение данных внутри групп пациентов являются исходными данными для последующего анализа. Ссылка на анализ «сырых» данных показала их нормальность, но проявила значительные исходные различия в группах с позиции статистики (рис 4.1 и рис. 4.2). Более показательными являются таблицы, которые дублируют таблицы. На основании цифровых данных можно уверенно сказать, что хирургическое лечение привело к улучшению качества жизни больных с ПГПТ как в ближайшие, так и в отдаленные сроки, несмотря на случаи персистенции заболевания через некоторое время.

В заключении (7страниц) изложено содержание предыдущих глав с анализом полученных результатов. Оно не содержит нового фактического материала и не нуждается в оценке.

Работа имеет безусловную научную новизну и полезна для практического здравоохранения. Полученные результаты могут быть использованы при дальнейшем изучении данной проблемы.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата в полной мере, без искажений, соответствует научному наполнению, содержанию диссертации, основным положениям и выводам диссертации. Имеются отдельные замечания по структуре подачи представленного в диссертации фактического материала и статистической обработке материала.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация оформлена в полном соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011. В работе приведены практические рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированных научных выводов. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

## **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа А.В.Огородникова «Отдаленные результаты хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза», представляемая на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалифицированным исследованием, результаты которого имеют важное научное и практическое значение и способствуют решению задачи – улучшению результатов хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом. Работа по актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом



ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, а автор ее Огородников Александр Владимирович заслуживает присуждения ему искомой ученой степени по специальности 3.1.9. Хирургия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015г.), необходимых для работы диссертационного совета ДСУ 208.001.28.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой хирургических болезней  
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный  
медицинский университет»

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор \_\_\_\_\_

Ю.К. Александров

*19.04.2022.*

Подпись д.м.н., профессора Ю.К.Александрова заверяю  
Ученый секретарь ФГОУ ВО ЯГМА  
Минздрава России

И.М. Мельникова



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Ярославский государственный медицинский  
университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Телефон: 8 (905) 132 62 21 (м.)

Тел. организации: +7(4852) 30-56-41

Электронный адрес организации: rector@yuma.ac.ru