

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Закондырина Дмитрия Евгеньевича на диссертацию Мурзаевой Джамили Адильхановны «Прогностические патоморфологические критерии риска рецидивов опухолей оболочек нервов», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2. Патологическая анатомия, 3.1.10. Нейрохирургия

Актуальность темы

Опухоли нервов наблюдаются преимущественно среди пациентов работоспособного возраста, представляя собой значимую медицинскую и социальноэкономическую проблему, особенно при наличии повторного послеоперационного роста новообразования. На сегодняшний день имеется крайне ограниченное число международных и отечественных исследований, направленных на изучение факторов неблагоприятного прогноза для пациентов после хирургической резекции шванном, нейрофибром, злокачественных опухолей оболочек периферических нервов. В частности, известны публикации о значении объема хирургической резекции, нозологического варианта новообразования, размера опухолевого узла, значений маркеров пролиферативной активности, наличия кистозного компонента в развитии рецидивов, однако, данные противоречивы. Более того, описанные в литературе частоты встречаемости рецидивов опухолей оболочек нервов так же значительно разнятся (от 2-4% до 27-44%) в зависимости от локализации новообразования и объема хирургической резекции. Недостаточно четко обозначены клинические и морфологические критерии риска рецидивов среди этих пациентов. Комплексная оценка результатов морфологических исследований в совокупности с клиническими и инструментальными данными может оказаться полезной для выявления группы более неблагоприятного клинического прогноза, а для раскрытия патогенетических механизмов опухолевой прогрессии и сформировать теоретическую базу для фармакологического лечения пациентов.

Поставленная соискателем цель направлена на актуальную в нейроонкологии проблему персонализированного лечения пациентов.

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

Объем включенного в исследование материала достаточен и адекватен поставленной цели и задачам. Было проведено клинико-морфологическое исследование опухолей оболочек нервов, выполнен анализ стандартных обследований пациентов после нейрохирургической

резекции опухолей оболочек нервов, включавших в себя клинико-анамнестические данные, неврологический статус, интраоперационные и послеоперационные сведения, данные инструментальных исследований; результаты морфологического и иммуногистохимического исследования материала. Методы статистического анализа, примененные к полученным данным адекватны, интерпретация полученных данных достоверна. Сформулированные автором научные положения, выводы и практические рекомендации убедительны, обоснованы, логично вытекают из полученных результатов, их достоверность не вызывает сомнений.

Научная новизна полученных результатов, их ценность для науки и практики

Исследование, посвященное изучению прогностических патоморфологических критериев риска рецидивов опухолей оболочек нервов, имеет значительную научную новизну. В исследовании определены нейрохирургические, патоморфологические и иммуногистохимические маркеры, которые можно использовать в качестве прогностических биомаркеров рецидивов опухолей нервов. Впервые исследовано влияние суррогатных иммуногистохимических маркеров, а также влияние микроокружения опухоли на ее биологическое поведение и проведены корреляции с клиническим течением заболевания. Соискателем впервые предложены новые подходы к анализу Ki-67, в том числе с использованием систем машинного анализа, оценен вклад Ki-67 в более неблагоприятный курс клинического течения заболевания, предложены пороговые значения маркера в оценке риска рецидива шванном. Предложено определение прогностических факторов рецидива опухоли с выделением когорты пациентов повышенного риска для последующего динамического наблюдения. Также предложен способ оценки риска рецидива и калькулятор для использования в практике.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация Мурзаевой Д.А. написана на русском языке по традиционному плану и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы. Диссертация написана в соответствии с требованиями ГОСТ.

Во введении автором обозначена актуальность темы исследования и степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, охарактеризована научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, приведены данные о внедрении результатов исследования в практическую работу патологоанатомических отделений, в учебный процесс кафедр патологической анатомии, в научную работу соответствующих подразделений,

дана общая характеристика методологии исследования, сформулированы общие положения, выносимые на защиту. Имеются данные об апробации результатов, публикациях по материалам исследования, о личном вкладе автора, объеме и структуре работы.

В обзоре литературы дана характеристика опухолей оболочек нервов, описаны современные представления об эпидемиологии, патогенезе, патоморфологической диагностике и хирургическом лечении шванном, представлены аналогичные сведения о нейрофибромах, злокачественных опухолях оболочек периферических нервов, дана информация о прогностическом значении индекса пролиферативной активности по Ki-67 в опухолях оболочек нервов, о роли опухолевого микроокружения в целом и отдельно в шванномах, нейрофибромах и ЗООПН. Ознакомление с обзором литературы формирует достаточную базу для изложения последующих глав диссертации.

Во второй главе дана подробная характеристика включенного в исследование клинического и морфологического материала, подробно описаны использованные методы. Описан дизайн исследования, этапность применения методов работы, использованные материалы для анализа клинических данных, морфологических и иммуногистохимических исследований. Использованные методы в совокупности с адекватной статистической обработкой результатов позволили получить обоснованные выводы.

В главах, посвященных описанию результатов и их обсуждению, подробно охарактеризованы признаки рецидивных шванном, нейрофибром, злокачественных опухолей оболочек периферических нервов, выполнен сравнительный анализ с контрольной группой пациентов. Показано, что рецидивные опухоли наблюдались у всех пациентов, независимо от возраста, пола, наличия наследственного опухолевого синдрома, локализации опухоли. Новообразования с большими размерами, наличием кистозного компонента, интимно спаянные с окружающими тканями, с наличием послеоперационных кровотечений в ложе опухоли статистически значимо чаще рецидивировали; более того рецидивные опухоли имели большие скорости роста новообразования при сравнении с безрецидивными аналогами. При анализе гиперваскулярных опухолей обращали на себя внимание мужской пол, интимное прилегание к окружающим тканям, наличие послеоперационных кровотечений в ложе опухоли, статистически значимо более характерные для гиперваскулярных опухолей и требующие внимания хирурга для более тщательного интраоперационного гемостаза. Анализ таблиц дожития позволил определить сроки наиболее ранних рецидивов среди каждой изучаемой нозологии. Были определены морфологические и иммуногистохимические маркеры рецидивных опухолей, описаны особенности опухолевого иммунного микроокружения, стромального компонента, отдельных суррогатных маркеров и индекса пролиферативной активности.

Сформулированные в работе выводы и практические рекомендации научно обоснованы и достоверны, вытекают из полученных результатов и отражают основные положения исследования.

Значимость результатов для науки и практики

Материалы диссертации достаточно широко представлены в периодической печати: 8 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России (ВАК) из Перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 3 статьи, которые индексируются в Scopus; также 5 тезисов в материалах иностранных конференций и 2 свидетельства о регистрации базы данных; получен патент на изобретение, а также предложена программа для ЭВМ. Основные результаты работы были представлены в виде тезисов и более 20 докладов на научных конференциях в России и за рубежом. Помимо этого, результаты исследования внедрены в практическую, учебную и научную работы ведущих онкологических и нейрохирургических учреждений.

Результаты настоящего исследования обладают существенной научной значимостью для развития фундаментальной медицины, а также имеют практическую значимость в лечении пациентов с опухолями оболочек нервов.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с действующими требованиями, содержит основные данные диссертационного исследования. В целом диссертационная работа создала положительное впечатление, принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертационная работа «Прогностические патоморфологические критерии риска рецидивов опухолей оболочек нервов» Мурзаевой Д.А., выполненная под руководством доктора медицинских наук Забродской Юлии Михайловны и доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Суфианова Альберта Акрамовича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2. Патологическая анатомия, 3.1.10. Нейрохирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для развития медицины (патологической анатомии и нейрохирургии).

По актуальности, объему проведенных исследований, а также научной и практической значимости полученных результатов, диссертация Мурзаевой Д.А. соответствует требованиям пп. 9-14 «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор, Мурзаева Джамиля Адильхановна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2. Патологическая анатомия и 3.1.10. Нейрохирургия.

Настоящий отзыв подготовлен доктором медицинских наук Закондыриным Дмитрием Евгеньевичем.

Заместитель министра

Доктор медицинских наук

18.08.2026

Д.Е. Закондырин

Подпись д.м.н. Закондырина Дмитрия Евгеньевича «заверяю»

Начальник отдела кадровой политики
и медицинского образования



Эмирханов Т. У.

Министерство здравоохранения Вологодской области

160019, Россия, город Вологда, улица Предтеченская, д. 19

тел.: +7 (8172) 23 00 70 .

Адрес электронной почты: VologdaUZO@depzdrav.gov35.ru

Сайт: <https://minzdrav.gov35.ru>