



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

ВОЕННО-
МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ

г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, 6, 194044

«27» 02 2017 г. № 4/10/155
На № _____

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника
Военно-медицинской академии
имени С.М. Кирова
по учебной и научной работе
доктор медицинских наук профессор
Б.И. Котив



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Медяника Игоря Александровича на тему «Новые подходы к ранней диагностике и лечебной тактике при злокачественных опухолях головного мозга (клинико-экспериментальное исследование)», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.18 – «нейрохирургия».

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.

Диссертационная работа Медяника Игоря Александровича выполнена в Приволжском федеральном медицинском исследовательском центре МЗ РФ и является актуальным в теоретическом и практическом плане исследованием.

Одной из наиболее сложных для лечения форм злокачественных новообразований являются первичные злокачественные опухоли головного мозга. По эпидемиологическим данным частота первичных опухолей головного мозга составляет около 2% от всех случаев злокачественных новообразований у взрослых, заболеваемость колеблется от 7-8 до 13,9-14,8 случаев на 100 000 населения в год [Улитин А.Ю. с соавт., 2005; Wrensh M.K. et al., 2000; Grant R., 2004; McKinney P.A., 2004]. И даже, по данным

CBTRUS (2015), в 2008-2012 гг. в США достигла 28,6 на 100 тысяч населения.

В последние годы отмечается тенденция к увеличению заболеваемости первичными опухолями головного мозга в индустриально развитых странах, что связано не только с улучшением организации медицинской помощи и диагностических возможностей, но и фактическим ростом заболеваемости [Гайдар Б.В., 2000, Enam S.A. et al., 2000, Schwartzbaum J. et al., 2003], но по-прежнему отдаленные результаты лечения данных больных остаются неудовлетворительными. Первичные опухоли ЦНС занимают третье место среди причин смертности в возрасте от 15 до 35 лет [Улитин А.Ю. и соавт., 2014, Мацко Д.Е., 2015].

Способность глиом к злокачественной трансформации, отсутствие четких критериев для ранней диагностики продолженного роста злокачественных опухолей головного мозга, и, следовательно, несвоевременно начатое и неадекватное лечение делают отдаленный прогноз лечения больных неблагоприятным.

Повышение эффективности хирургического лечения и, как следствие, увеличение продолжительности жизни больных, многие исследователи связывают с увеличением степени радикальности удаления опухоли [Свистов Д.В. и соавт., 2012, Анохина Ю.Е. и соавт., 2014, Stummer W. et al., 2008]. Особенно, важной проблемой является безопасное радикальное удаление множественных, первичных и рецидивных опухолей головного мозга, что обусловлено не только возможностью интраоперационного определения границ новообразования, но и границ функционально значимых структур головного мозга [Мартынов Б.В., 2012, Горяинов С.А. и соавт., 2014].

Таким образом, задача ранней диагностики и адекватного лечения злокачественных опухолей головного мозга относится к актуальным медико-социальным проблемам.

Целью выполненного Медяником И.А. диссертационного исследования явилась разработка системы дифференцированного лечения

злокачественных опухолей головного мозга на основе новых подходов к диагностике и комплексной терапии.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертационное исследование И.А. Медяника характеризует высокий уровень новизны и практической значимости. Достаточно указать, что автором получены 7 патентов РФ на методы диагностики и лечения глиальных новообразований головного мозга, запатентовано 1 открытие, что свидетельствует о мировой новизне представленной работы. Открытие явления дифференцировки глиобластом в раннем послеоперационном периоде дополнительно раскрывает один из путей онкогенеза, что имеет определенную теоретическую значимость.

Диссертантом установлено, что инфракрасная спектроскопия сыворотки крови является эффективным методом ранней диагностики продолженного роста злокачественных опухолей головного мозга до развития признаков опухоли на КТ и МРТ. Автором также показано, что инфракрасная спектроскопия является предиктором степени анаплазии опухоли и её гистологического вида на дооперационном этапе, позволяет оценивать эффективность противоопухолевой терапии.

Исследователем проведена оценка интраоперационного применения тепловидения. Результаты свидетельствуют о высокой степени точности для интраоперационной локализации не только опухолей, но и для определения топографии паратуморальных вен.

Автором установлено, что использование «путевых меток» в начале операции с применением навигационной системы в режиме биопсии позволяет интраоперационно маркировать границу опухоли, а далее по ним удалить опухоль.

Диссертантом доказано, что установка субдуральной мембраны из реперена после удаления злокачественных опухолей головного мозга предупреждает образование оболочечно-мозговых рубцов, что минимизирует

травму мозга при повторных операциях.

В экспериментах на животных автором показано, что интракаротидное введение озонированного физиологического раствора повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера, последнее усиливает эффект химиотерапии.

Исследователем в эксперименте на животных установлено, что комбинированное внутриартериальное введение озонированного физиологического раствора и фотосенсибилизаторов повышает чувствительность глиом к химиотерапии.

Диссертантом на основании анализа отдаленных результатов лечения с использованием общепризнанных стандартов оценки созданы алгоритмы динамического наблюдения и дифференцированного подхода к лечению больных опухолями Grade II и IV, базирующихся на оценке динамики изменений спектральных характеристик сыворотки крови.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.

По результатам исследования автором в работе научно обоснована концепция дифференцированного лечения злокачественных опухолей головного мозга на основе динамического наблюдения с использованием стандартных методов оценки, дополненных инфракрасной спектроскопией сыворотки крови.

Открытое автором явление дифференцировки глиобластом раскрывает один из механизмов саногенеза и открывает возможности управления опухолевым процессом.

Разработанный метод диагностики злокачественных опухолей головного мозга с помощью инфракрасной спектроскопии сыворотки крови способствует раннему распознаванию степени анаплазии, эффективности противоопухолевой терапии и продолженного роста новообразования.

Предложенные новые приемы интраоперационной диагностики (тепловидение, метод «путевых меток») при удалении множественных

опухолей, применение субдуральных мембран после хирургического вмешательства минимизирует травму мозга, обеспечивая повышение качества жизни в послеоперационном периоде.

Перспективными для практики представляются результаты экспериментов на животных с применением методик повышения чувствительности глиом к химиотерапии.

Все вышесказанное обуславливает высокую практическую и теоретическую значимость выполненного диссертационного исследования. Внедрение предложенных автором подходов в клиническую практику будет способствовать улучшению результатов лечения пациентов с злокачественными опухолями головного мозга.

Структура и содержание работы.

Диссертация И.А. Медяника является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема, имеющая важное социально-экономическое значение, и обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения. Область проведенного диссертационного исследования полностью соответствует научной специальности 14.01.18 – нейрохирургия.

Диссертация построена традиционно и изложена на 342 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 129 отечественных, 222 зарубежных источников. Диссертация проиллюстрирована 59 таблицами и 166 рисунками.

В обзоре литературы достаточно полно раскрыты существующие представления по состоянию изучаемого вопроса: к проблеме диагностики и лечения злокачественных опухолей головного мозга. При этом следует заметить, что в него включены основополагающие работы отечественных и зарубежных авторов, изданных в течение последних 10 лет. Автор диссертации показал умение проводить научный информационный поиск, а также корректный анализ литературы, заключая каждый раздел кратким

доброкачественные опухоли головного мозга на дооперационном этапе, доказал, что она является прогностическим фактором морфологического типа опухоли, ранней диагностики продолженного роста новообразований, эффективности послеоперационного лечения.

В экспериментальной части исследования доказал, что интракаротидное использование озонированного физиологического раствора в сочетании с фотосенсибилизаторами обеспечивает длительное повышение проницаемости гемато-энцефалического барьера и усиление эффекта химиотерапии, что достоверно увеличивает выживаемость животных.

Следующая глава посвящена результатам комбинированного лечения злокачественных опухолей головного мозга. Автором предложена усовершенствованная методика удаления множественных опухолей с использованием нейронавигации и «путевых меток», позволяющие уменьшить негативное влияние смещения мозга после вскрытия внутричерепного пространства, и рецидивных опухолей с применением субдуральной мембраны из реперена во время первичной операции, что предупреждает развитие оболочечно-мозговых рубцов и позволяет уменьшить риск повреждения мозга при повторном хирургическом вмешательстве. Интраоперационное использование тепловидения позволяет не только локализовать опухоль, но и паратуморозные вены, что особенно важно в парасагиттальной области.

Автором предложен алгоритм диагностики и лечения больных опухолями головного мозга, способный привести к улучшению исходов лечения нейроонкологических пациентов.

Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертации. Оформление работы соответствует требованиям ВАК. Стиль изложения материала отличается научным подходом, полноценно и качественно передает содержание диссертации.

В работе использованы современные методы статистического анализа. Выводы соответствуют целям и задачам исследования.

доброкачественные опухоли головного мозга на дооперационном этапе, доказал, что она является прогностическим фактором морфологического типа опухоли, ранней диагностики продолженного роста новообразований, эффективности послеоперационного лечения.

В экспериментальной части исследования доказал, что интракаротидное использование озонированного физиологического раствора в сочетании с фотосенсибилизаторами обеспечивает длительное повышение проницаемости гемато-энцефалического барьера и усиление эффекта химиотерапии, что достоверно увеличивает выживаемость животных.

Следующая глава посвящена результатам комбинированного лечения злокачественных опухолей головного мозга. Автором предложена усовершенствованная методика удаления множественных опухолей с использованием нейронавигации и «путевых меток», позволяющие уменьшить негативное влияние смещения мозга после вскрытия внутричерепного пространства, и рецидивных опухолей с применением субдуральной мембраны из реперена во время первичной операции, что предупреждает развитие оболочечно-мозговых рубцов и позволяет уменьшить риск повреждения мозга при повторном хирургическом вмешательстве. Интраоперационное использование тепловидения позволяет не только локализовать опухоль, но и паратуморозные вены, что особенно важно в парасагиттальной области.

Автором предложен алгоритм диагностики и лечения больных опухолями головного мозга, способный привести к улучшению исходов лечения нейроонкологических пациентов.

Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертации. Оформление работы соответствует требованиям ВАК. Стиль изложения материала отличается научным подходом, полноценно и качественно передает содержание диссертации.

В работе использованы современные методы статистического анализа. Выводы соответствуют целям и задачам исследования.

По материалам диссертации опубликованы 74 печатные работы, 17 статей - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, рекомендованных для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук. 2 статьи опубликованы в зарубежных журналах, по 1 главе в двух монографиях. Получены диплом на открытие, 7 патентов на изобретение. Список публикаций в полной мере отражает основные положения диссертации, которые доложены на международных и всероссийских научных конференциях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Диссертационная работа Медяника И.А. отличается предложениями, имеющими выраженную практическую значимость. Результаты и выводы могут широко использоваться в научной, педагогической и практической деятельности кафедр медицинских ВУЗов; отделений нейрохирургии, анестезиологии и реанимации, нейрореанимации, лучевой и химиотерапии, онкологии.

Наиболее заслуживают внимания следующие положения:

1. Включение в диагностический алгоритм опухолей головного мозга инфракрасной спектроскопии сыворотки крови позволяет на раннем этапе, предшествующем изменениям на КТ и МРТ, диагностировать продолженный рост опухоли.

2. Обоснование необходимости выполнения инфракрасной спектроскопии сыворотки крови в послеоперационном периоде позволяет оценить эффективность адъювантной химиотерапии и своевременно её корректировать.

3. Использование навигации и «путевых меток», субдуральных мембран, уменьшая операционную травму, улучшает исходы и качество жизни нейроонкологических больных.

По материалам диссертационного исследования следует подготовить методические рекомендации по организации нейроонкологической помощи и учебное пособие по ведению больных злокачественными опухолями головного мозга для слушателей курсов повышения квалификации и ординатуры по специальности «нейрохирургия».

Материалы работы внедрены и используются в учебной и клинической деятельности отделения ФГБУ «ПФМИЦ» МЗ Российской Федерации (603155, г.Нижний Новгород, наб.Верхне-Волжская, д.18, к.1), отделения нейрохирургии ФБУЗ «ПОМЦ» ФМБА(603001, г.Нижний Новгород, Нижне-Волжская наб., д.2), отделения нейрохирургии областной клинической больницы имени Н.А. Семашко (603126, г.Нижний Новгород, ул.Родионова, д. 190), отделения нейрохирургии городской клинической больницы №39 (603028, г.Нижний Новгород, Московское шоссе, д. 144), ГБУЗ НО «Нижегородского областного клинического онкологического диспансера» г. Нижний Новгород (603126, г.Нижний Новгород, ул.Деловая, д.11А).

Замечания к работе.

Принципиальных замечаний по работе нет. Отмечая достоинства завершено диссертационного исследования И.А. Медяника, следует отметить, что в тексте встречаются отдельные досадные опечатки, и стилистические ошибки.

В ходе изучения диссертации возник ряд вопросов, обсуждение которых может стать темой научной дискуссии в ходе публичной защиты:

1. Хотелось бы уточнить, сколько «путевых меток» необходимо оставить на границах каждой опухоли для её безопасного удаления и из какого количества фрезевых отверстий это можно сделать?

2. В группе больных глиобластомами, у которых Вы определили по данным ИКС, ПМРС и Ki-67 показатели, соответствующие пролиферативной активности 3 степени анаплазии, выполнялось ли ПЭТ/КТ с метионином и какие средние значения индекса накопления метионина? Второй вопрос по

этой группе больных. Во всех ли участках изученного биопсийного материала гистологическая картина соответствовала глиобластому или была гетерогенная гистологическая картина?

3. Планируете ли проведение клинической фазы изучения эффективности интракаротидной методики полихимиосенсибилизации.

Указанные замечания не снижают положительную оценку диссертационной работы и могут служить поводом для научной дискуссии.

Заключение.

Диссертация Медяника Игоря Александровича на тему «Новые подходы к ранней диагностике и лечебной тактике при злокачественных опухолях головного мозга (клинико-экспериментальное исследование)», представленная к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема, имеющая важное социально-экономическое значение, по улучшению результатов диагностики и дифференцированного подхода к лечению больных злокачественными опухолями головного мозга на основе ранней диагностики с использованием инфракрасной спектроскопии, дополненной к существующему алгоритму, и совершенствования методики безопасного хирургического вмешательства.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.16 №335, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор достоин присуждения искомой учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры нейрохирургии

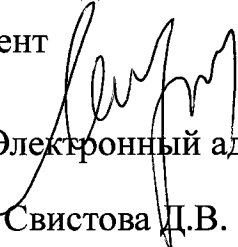
Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, протокол заседания № 14 от 21 февраля 2017 года.

Начальник кафедры нейрохирургии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 6.
кандидат медицинских наук, доцент

 Свистов Дмитрий Владимирович

Телефон: 8 (812) 292-33-58, электронный адрес: dsvsvistov@mail.ru

Профессор кафедры нейрохирургии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 6.
доктор медицинских наук доцент

 Мартынов Борис Владимирович

Телефон: 8 (812) 292-33-58 Электронный адрес: vmeda-na@mail.ru

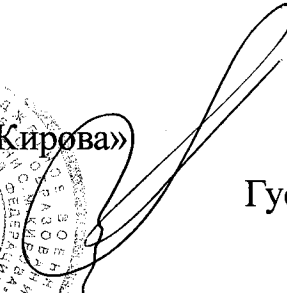
Подписи Свистова Д.В. и Мартынова Б.В.

ЗАВЕРЯЮ

Начальник отдела кадров

Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова»



 Гусев Д.Е.