

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора института
по научной работе,

ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
доктор медицинских наук, профессор



М.Л. Роголь

«06» 09 2021 г.

ОТЗЫВ

Ведущей организации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» о научной и практической значимости диссертации Ашрафа Абдали на тему: «Хирургическое и лучевое лечение болезни Иценко-Кушинга», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.18 - нейрохирургия и 14.01.13 – «лучевая диагностика, лучевая терапия»

Актуальность выполненной работы

Болезнь Иценко-Кушинга – тяжелое нейроэндокринное заболевание, вызванное гиперсекрецией адренокортикотропного гормона (АКТГ), доброкачественной опухолью гипофиза или, в редких случаях, карциномой гипофиза. Болезнь Иценко-Кушинга (БИК) является достаточно редким заболеванием: на его долю приходится 4-8% от всех гормонально активных опухолей гипофиза. При этом БИК является второй по частоте (после экзогенной) причиной гиперкортицизма среди всех возможных причин последнего. По оценкам различных авторов, заболеваемость БИК составляет 2,4 случая на миллион человек в год, а распространенность составляет около 40 случаев на 1 000 000 человек. В настоящее время существует несколько различных методов лечения болезни Иценко-Кушинга. Основным методом лечения является хирургический, позволяющий в большинстве случаев достигать немедленной ремиссии. Однако ввиду частого рецидивирования не менее важными методами лечения являются лучевой и медикаментозный. В настоящее время лучевые методы лечения БИК применяются преимущественно в качестве «второй линии» при неполном удалении опухоли, отсутствии ремиссии заболевания, при возникновении рецидива, а также при невозможности хирургического лечения.

Благодаря внедрению эндоскопических трансназальных трансфеноидальных доступов и увеличению опыта хирургов все чаще при лечении БИК удается достичь ремиссии и к настоящему времени частота ремиссии достигла 65-90% при микроаденомах и до 65% при макроаденомах. В большинстве случаев ремиссия у пациентов с БИК после успешной операции составляет 70-90% в случаях микроаденом и около 50-65% у пациентов с макроаденомами. Частота рецидива также выше при макроаденомах (до 30%), нежели чем при микроаденомах (до 10%). Рецидив может возникать даже после первоначально успешной операции, и чаще всего происходит в течение первых 5 лет, но может произойти и через десятилетие и позже, в связи с чем требуется пожизненное наблюдение. Существуют значительные различия в частоте достижения ремиссии в различных клиниках, что, вероятно, в основном связано с опытом нейрохирургов и техническими возможностями клиники.

С целью оптимизации протоколов хирургического лечения в мире ведется постоянный поиск наилучших хирургических стратегий в лечении БИК. Некоторые хирурги предпочитают выполнять селективную аденомэктомию, обосновывая такую точку зрения максимально щадящим характером операции. Другие авторы настаивают на агрессивной резекции опухоли с окружающими опухоль нормальными тканями гипофиза: по их мнению, подобная агрессия обеспечивает наилучшие результаты безрецидивной выживаемости. Также в настоящее время не определены оптимальные протоколы лучевого лечения, включая отсутствие достаточного количества работ, посвященных результатам лечения БИК с помощью аппарата Гамма-нож в различных режимах.

Таким образом, отсутствие единых протоколов и недостаточно хорошие результаты лечения пациентов с БИК с точки зрения ремиссии и рецидивирования заставляет задумываться о совершенствовании, как хирургического пособия, так и внедрения новых протоколов лучевого лечения, что и обуславливает актуальность настоящего исследования. Также, несмотря на значительный опыт лечения болезни Иценко-Кушинга, в настоящее время в мировой литературе не представлен сравнительный анализ эффективности различных вариантов эндоскопического трансназального удаления кортикотропином. Также не представлено сравнительного анализа эффективности различных протоколов лучевого лечения. Опубликованные работы посвящены анализу каждого типа лечения (хирургического или лучевого) по отдельности. В связи с вышеизложенным, выполненное Ашрафом Абдали научное исследование, посвященное хирургическому и лучевому лечению пациентов с болезнью Иценко-Кушинга и направленное, в целом, на повышение эффективности специального лечения данной категории пациентов, является, несомненно, актуальным,

перспективным и имеет большое научно-практическое значение для клинической онкорadioлогии и нейрохирургии.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование Ашрафа Абдали характеризуется высоким уровнем новизны и практической значимости, проведенной комплексной оценкой ближайших и отдаленных результатов хирургического и лучевого лечения пациентов с БИК.

Несомненную практическую ценность работы представляет разработка рекомендаций по хирургической технике при различных вариантах аденом, позволяющих предотвратить рецидив при болезни Иценко-Кушинга, определение оптимальных сроков хирургического лечения.

Автор провел анализ эффективности различных вариантов хирургического лечения пациентов с болезнью Иценко-Кушинга при различных вариантах роста опухоли и также эффективность различных режимов лучевого лечения в достижении ремиссии заболевания. Новизна исследования обусловлена также выявлением наиболее значимых факторов, влияющих на результаты хирургического лечения пациентов с болезнью Иценко-Кушинга, характер и частота осложнений, развивающихся после нейрохирургического и лучевого лечения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов диссертации

В работе Ашрафа Абдали определена стратегия эндоскопического трансфеноидального удаления АКТГ-продуцирующих аденом гипофиза. Определены оптимальные протоколы лечения с точки зрения снижения частоты послеоперационных и постлучевых осложнений, что повышает качество жизни пациентов. Показаны преимущества аденомэктомии, сочетающейся с частичной гипофизэктомией в частоте рецидива заболевания и послеоперационных осложнений. Результаты проведенного исследования позволили оптимизировать применение лучевого лечения пациентов с БИК за счет определения преимуществ и недостатков различных протоколов лучевого лечения в лечении БИК. Полученные данные позволили разработать практические рекомендации к лечению пациентов с болезнью Иценко-Кушинга на основе статистически достоверных данных.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в повседневной практике нейрохирургических отделений, специалисты которых занимаются эндоскопической хирургией опухолей хиазмально-селлярной области и лучевой терапией этой категории больных. Заключение и выводы несут научно-прикладной и рекомендательный характер, что позволяет использовать их для отбора и планирования тактики лечения пациентов с болезнью Иценко-Кушинга. Основные результаты, положения и выводы диссертации могут быть использованы в лекционных курсах, докладах и практических занятиях по нейроонкологии.

Печатные работы, полнота изложенных результатов диссертации в опубликованных научных работах

Представленная диссертационная работа Ашрафа Абдали, базирующаяся на большом и репрезентативном материале, охватывающем 144 пациента с болезнью Иценко-Кушинга, выполнена на современном научно-методическом уровне с использованием современного статистического анализа полученных результатов.

Научные положения, выводы и практические рекомендации по тактическим подходам к лечению пациентов с БИК, сформулированные в диссертации и имеющие большую клиническую ценность, являются обоснованными, полностью отражают сущность вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений, приложения. Работа содержит 7 таблиц, 41 рисунок. В списке литературы содержится 258 источников, в том числе 7 отечественных и 251 иностранных авторов. Текст диссертации изложен на 141 листе машинописного текста. По материалам диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, из них – 8 статей, в журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 2 статьи – в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus.

Заключение

Диссертационная работа Ашрафа Абдали «Хирургическое и лучевое лечение болезни Иценко-Кушинга», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.18 – нейрохирургия и 14.01.13 – «лучевая диагностика, лучевая терапия, является научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной задачи - улучшение результатов хирургического и лучевого лечения пациентов с болезнью Иценко-Кушинга, которая имеет существенное значение для нейрохирургии и лучевой диагностики и терапии, соответствует

критериям, установленным «Положением о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), а её автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.18 – «нейрохирургия» и 14.01.13 – «лучевая диагностика, лучевая терапия».

Основные положения диссертации Ашрафа Абдали и отзыв ведущей организации, составленный д.м.н. А.Э. Тальповым и Л.Т. Хамидовой обсуждены и утверждены на заседании проблемно-плановой комиссии № 4 «Заболевания и повреждения нервной системы», с участием сотрудников отделений неотложной нейрохирургии, центра радиохирургии, отделения лучевой диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», протокол заседания №13 от 6 сентября 2021 года.

Ведущий научный сотрудник
отделения неотложной нейрохирургии,
доктор медицинских наук
(14.01.18 – «нейрохирургия»)

А.Э. Тальпов

Заведующий научным отделением
лучевой диагностики,
доктор медицинских наук
(14.01.13 – «лучевая диагностика, лучевая терапия»)

Л.Т. Хамидова

Подписи д.м.н. А.Э. Тальпова и
Д.м.н. Л.Т. Хамидовой
Заверяю

Ученый секретарь
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
к.м.н.



О.Б. Шахова