

ОТЗЫВ

официального оппонента Доктор медицинских наук, заведующего дневным радиотерапевтическим стационаром ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Измайлова Тимура Раисовича на диссертацию Абдали Ашрафа на тему: «Хирургическое и лучевое лечение болезни Иценко-Кушинг», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.18 – нейрохирургия и 14.01.13- Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа посвящена одной из сложных задач современной нейрохирургии и лучевой терапии - лечению пациентов с болезнью Иценко-Кушинга. В последние десятилетия удалось значительно улучшить результаты лечения данной категории пациентов, однако результаты лечения, сохранение качества жизни пациентов нельзя считать удовлетворительными. БИК является тяжелым нейроэндокринным заболеванием, вызванным хронической гиперпродукцией адренокортикотропного гормона кортикотропиномой. Распространенность БИК составляет около 40 случаев на миллион человек

БИК обладает выраженным социально-экономическим эффектом, поскольку смертность от этого заболевания достигает 50% в течение 5 лет от начала заболевания при отсутствии адекватного своевременного лечения.

Такая высокая смертность обусловлена развитием целого ряда осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, метаболических нарушений, психических осложнений, остеопороза и инфекционных заболеваний. В настоящее время золотым стандартом лечения является хирургическая резекция опухоли с использованием эндоскопического

трансназального доступа, который пришел на смену микроскопическому трансназальному. Эндоскопические технологии позволили улучшить освещение и визуализацию в условиях узкой глубокой раны, что значительно повышает вероятность радикального удаления опухоли. Однако результаты лечения, несмотря на все современные достижения нейрохирургии, нельзя назвать хорошими - частота ремиссии составляет от 65 до 90%, а частота рецидива достигает, даже в узкоспециализированных центрах, 30-35%. В результате треть больных навсегда утрачивают трудоспособность, а их качество жизни резко снижается. Включение в лечение облучения и консервативной терапии лишь незначительно улучшает результаты, в связи с чем актуальным является совершенствование именно хирургических методик лечения. Накопление опыта эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа позволило сформировать различные методики удаления кортикотропином в зависимости от их топографо-анатомических характеристик, размеров, плотности и других признаков. Удаление эндоселлярных отграниченных опухолей, возможно, проводить как единым блоком, так и фрагментированием или вакуумной аспирацией, не повреждая при этом интактный гипофиз. Сложнее ситуация становится при инфильтративном росте опухоли в гипофиз, что встречается примерно в 40% случаев по данным литературы. В таком случае возникает вопрос о том, удалить только опухоль или дополнительно удалить гипофиз, что обрекает пациента на пожизненный прием препаратов заместительной гормональной терапии. Прорастание опухоли в параселлярное пространство также сопровождается значимым снижением степени радикальности удаления опухоли, несмотря на современные высокотехнологичные нейрохирургические возможности.

Касательно вопроса проведения лучевой терапии - в настоящее время не определены оптимальные его протоколы, включая отсутствие достаточного количества работ, посвященных результатам лечения болезни Иценко-Кушинга с помощью аппаратов Кибер-нож, Гамма-нож и

высокоэнергетический медицинский линейный ускоритель в различных режимах.

Таким образом, сравнительный анализ существующих методик эндоскопического трансанального удаления с целью поиска оптимальных из них при различных вариантах опухолей является крайне актуальной задачей, наравне с определением наиболее эффективного метода лучевого лечения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность проведенных исследований и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений: работа основана на большом клиническом материале (114 пациентов) и современных методах диагностики, результаты проанализированы с применением современных шкал и методов медицинской статистики.

На основе иллюстративного материала представлены статистические данные, описаны факторы, влияющие на различные исходы лечения. Подробно описаны методы хирургического лечения и их отличительные признаки. Проанализированы осложнения хирургического и лучевого лечения и представлена их сравнительная оценка. Надежность доказательной базы основана на тщательном изучении послеоперационных результатов у большой выборки больных. Это позволило диссертанту обоснованно сформулировать научные положения и выводы об особенностях хирургического лечения пациентов с болезнью Иценко-Кушинга, сформулировать положения, изложенные в практических рекомендациях.

Работа выполнена на достаточном количестве наблюдений и исследований, с адекватно подобранными методиками, отвечающими поставленным задачам. Полученные результаты тщательно обработаны, что подтверждает высокую степень надежности и достоверности проведенного изыскания.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

В работе впервые в отечественной литературе на большом материале, собранном в одной клинике (НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко), проанализированы результаты хирургического и лучевого лечения больных с болезнью Иценко-Кушинга, произведен сравнительный анализ результатов лечения в зависимости от выбранного метода удаления опухоли и лучевого лечения. Выделены и описаны факторы, влияющие на ремиссию и рецидив заболевания. Произведена разработка алгоритма и представлены рекомендации по выбору метода хирургического лечения кортикотропином.

Основные результаты, положения и выводы диссертационного исследования вполне обоснованы и содержат решение выбора метода хирургического лечения кортикотропином, а также метода их облучения, могут быть использованы в докладах, лекционных курсах и практических занятиях по хирургии и лучевому лечению аденом гипофиза. Алгоритм выбора метода хирургического лечения и результаты, полученные в данной диссертационной работе, можно рекомендовать к использованию в работе нейрохирургических отделений в Российской Федерации.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования представлены в научных публикациях, насчитывающих 12 печатных работ, в которых полностью отражены основные положения, содержание и результаты представленной работы. Из них 8 статей опубликовано в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ, 4 публикации в виде статей и тезисов в материалах отечественных и зарубежных съездов и конференций.

неблагоприятных факторов как высокий уровень АКТГ (выше 59 пг/мл) после операции, мужской пол, размеры опухоли, превышающие 1 см и распространяющиеся экстракселлярно, продолжительность болезни свыше 12 месяцев до операции.. В том числе представлены графики безрецидивной выживаемости в зависимости от применяемого метода эндоскопического трансназального удаления опухоли. Подробно освещены вопросы осложнений и проведен сравнительный анализ по частоте их развития в различных группах пациентов. В главе представлен подробный и наглядный катамнез пациентов, включающий все этапы лечения. При анализе результатов проведения лучевой терапии автор провел статистические расчеты по выявлению различных факторов, влияющих на ремиссию и рецидивы заболевания после лучевого лечения. Автор показал эффективность различных режимов радиотерапии в достижении ремиссии: она составила 64,91%, а суммируя с пациентами с частичной ремиссией – 82,5%, с достаточно высокими показателями безрецидивной выживаемости (однолетняя БРВ 96,7%, пятилетняя – 87,6%),

В заключении приведен критический анализ полученных результатов, проведено сравнение с данными мировой научной литературы. В конце заключения автор предлагает алгоритм выбора метода хирургического лечения. Выводы соответствуют поставленным задачам. Сформулированные практические рекомендации несомненно будут способствовать улучшению результатов лечения у больных.

В целом работа завершена в рамках поставленной цели и задач. Диссертация написана грамотным научным языком и хорошо воспринимается.

Содержание автореферата

Автореферат написан в классическом стиле, в нем отражены основные направления научного исследования, методы исследования, научная новизна

и практическая значимость работы. Результаты, полученные в диссертации, представлены в виде рисунков и таблиц. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

Недостатки работы

В списке литературы использованы только 7 русскоязычных авторов. Работа представлена к официальной защите по 2 шифрам 14.01.18 – нейрохирургия и 14.01.13- Лучевая диагностика, лучевая терапия, при этом в диссертации нет данных (клинического примера) изодозного распределения и плана лучевой терапии, не указана дозная нагрузка на критические органы и системы, распределение в целевом (PTV) очаге. Из недостатков стоит отметить единичные стилистические ошибки, которые не влияют на восприятие материала.

Заключение

Диссертация Абдали Ашрафа на тему: «Хирургическое и лучевое лечение болезни Иценко-Кушинга» является законченной научной квалификационной работой, выполненной на высоком научно - методическом уровне, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, которые позволили определить оптимальную тактику лечения пациент с болезнью Иценко-Кушинга, что позволит улучшить результаты хирургического и лучевого лечения данной категории пациентов. Диссертация полностью соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, с изменениями в постановлении Правительства РФ от 28.08.2017 г. №1024, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских

наук по специальностям 14.01.18 – нейрохирургия и 14.01.13- Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Заведующий дневным радиотерапевтическим стационаром
ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»,
Доктор медицинских наук
Согласен на обработку персональных данных



Измайлов Тимур Раисович

117485, г.Москва, ул. Профсоюзная, 86
Телефон: +7 (926) 204-86-98
e-mail: t-izm@mail.ru

«07» сентября 2021 г.

Подпись заведующего дневным радиотерапевтическим стационаром
ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии», Доктора
медицинских наук Измайлов Тимур Раисовича заверяю:

Заместитель директора по научной работе
«Российский научный центр Рентгенорадиологии»,



Нуднов Николай Васильевич